

# LE CANCER

## DU MÊME AUTEUR :

- Le Malade et le Médecin** (*Etude psychologique*). —  
Préface de M. Jules Lemaitre, de l'Académie française. Un vol. in-18 jésus, broché . . . . . 3.50
- Le procès Crocker-Doyen** (*Intérêts professionnels*).  
— Plaidoirie de M<sup>e</sup> Desjardin. Observations du  
D<sup>r</sup> Doyen. Réquisitoire du ministère public. Jugement. Un vol. in-18, broché. . . . . 3.50

## EN COLLABORATION AVEC M. F. HAUSER

- L'Ogresse et les Experts** (*L'Affaire Jeanne Weber*).  
— Un vol. in-18 jésus, couv. illustr., broché. 3.50

---

Tous droits de traduction et de reproduction réservés  
par le D<sup>r</sup> Doyen pour tous pays  
y compris la Suède, la Norvège, le Danemark et la Hollande.

---

Published the 2 april 1909.  
Privilege of Copyright in the United States reserved under  
the act approved 3 march 1905 by the Doctor E. Doyen.

10-11  
D<sup>r</sup> E. DOYEN

LE  
CANCER

---



73471

PARIS

LIBRAIRIE UNIVERSELLE

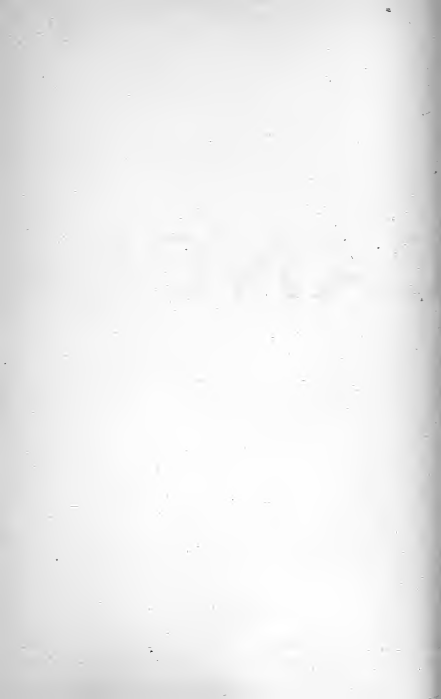
20, RUE SAINT-MARC, 20

&

LIBRAIRIE A. MALOINE,

25-27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1909





# INTRODUCTION

---

Le problème du cancer, naguère si compliqué, est devenu beaucoup plus simple depuis les découvertes récentes dans le domaine de l'immunité.

Le processus cancéreux se rapproche sensiblement de la plupart des processus infectieux chroniques, notamment de la tuberculose.

Si nous admettons provisoirement comme agent virulent la cellule cancéreuse elle-même et si nous lui accordons la faculté de se multiplier et de se disséminer comme le ferait un bacille pathogène, il devient facile d'expliquer l'extension locale et la généralisation des néoplasmes.

L'étude microscopique des tumeurs permet de suivre la transformation et la multiplication des cellules pathologiques, ainsi que l'envahissement des tissus sains auxquels elles se substituent. Le rôle infectieux de la cellule cancéreuse est évident si l'on

considère qu'elle se retrouve habituellement dans les foyers à distance, c'est-à-dire dans les métastases, avec les mêmes caractères que dans la tumeur initiale.

Il est donc possible d'étudier le processus cancéreux en faisant abstraction de l'agent pathogène véritable, du *primum movens* de l'hyperactivité cellulaire.

La fréquence de la greffe du cancer dans les plaies opératoires, même après les interventions très larges, démontre que les cellules saines sont à peu près sans défense contre le virus cancéreux.

Les phagocytes, qui interviennent en masse dans la cicatrisation de la plaie, sont incapables de détruire les cellules virulentes, même isolées. Ces cellules s'enkystent au milieu des tissus sains et deviennent le point de départ d'une récidue.

Les phagocytes ne sont guère plus actifs dans la tuberculose. On voit les macrophages, remplis de bacilles qu'ils ont englobés sans pouvoir les détruire, devenir le centre des masses caséeuses. Les tubercules caséeux provoquent à leur tour la formation de zones fibreuses, qui les enkystent et les isolent des tissus environnants. Le même processus de la sclérose ou transformation

fibreuse, s'observe dans les cancers à évolution lente.

Ces deux particularités, l'impuissance des phagocytes contre le virus et la prédominance de la sclérose chez les sujets qui résistent, se retrouvent dans les deux maladies.

L'étude du processus naturel de défense de l'organisme contre les divers agents extérieurs, y compris les microbes, démontre son *unité*. Cette réaction de défense, qui est dévolue aux phagocytes, ne diffère, dans les diverses infections, que par l'attraction ou la répulsion des cellules amiboïdes en présence du virus.

De l'attraction ou de la répulsion des phagocytes, qui dans ce dernier cas sont affaiblis et détériorés par des produits solubles émanés du microbe pathogène, dépend l'immunité ou la réceptivité de l'organisme.

Ces notions s'appliquent aussi bien à l'étude du cancer qu'à celle des autres maladies infectieuses. Nous concluons qu'il est possible d'analyser le processus cancéreux dans ses rapports avec la résistance de l'organisme en adaptant à cette étude ce que nous savons sur l'immunité et sur le rôle des phagocytes.

L'étude parallèle des lésions anatomiques dans les maladies infectieuses aiguës et chroniques permet de comprendre pourquoi les dernières sont beaucoup plus rebelles à la thérapeutique que les premières. Dans celles-ci, le rôle des phagocytes est très simple : les polynucléaires arrêtent les microbes dès leur pénétration au delà de la barrière épithéliale. Dans les affections chroniques, au contraire, les accidents se produisent lorsque les microbes, après avoir échappé à la destruction phagocytaire, se sont multipliés au sein de nos tissus. Des foyers infectieux se créent, contenant des centaines ou des milliers de germes, dont la multiplication frappe de mort les cellules voisines, incapables de les détruire. Il se constitue ainsi des lésions massives, de véritables centres d'infection, qui, par leur structure anatomique, sont impénétrables aux phagocytes.

Il faut étudier chaque maladie infectieuse d'après cette méthode si l'on veut avoir quelque chance de découvrir un traitement efficace. La plupart des médications nouvelles échouent parce qu'elles n'ont aucune base scientifique.

Leurs auteurs partent en guerre sans

connaître l'ennemi qu'ils prétendent combattre, sans avoir relevé ses forces, ni son plan d'attaque.

Nous étudierons, dans la première partie de ce livre, l'étiologie du cancer et le processus néoplasique d'après l'examen clinique des malades et l'étude microscopique des tumeurs.

Nous aborderons ensuite le processus de défense de l'organisme et l'état actuel de la thérapeutique du cancer, en faisant abstraction du germe pathogène que nous supposerons ne faire qu'un avec la cellule cancéreuse.

Nous terminerons par l'étude bactériologique des néoplasmes et par l'exposé des progrès que cette étude a permis de réaliser en thérapeutique.

---



PETITE ETUDE INCOMPLÈTE SUR  
LE CANCER

---

ÉTIOLOGIE ET DÉVELOPPEMENT  
DU CANCER

---

*Étiologie du cancer.* — *Division des tumeurs en tumeurs bénignes et en tumeurs malignes.* Origine des néoplasmes. Leur formation aux dépens des différentes parties de l'embryon. L'épithélioma et le sarcome. — *Les tumeurs bénignes d'origine conjonctive :* lipome, myxome, chondrome, ostéome, fibrome, fibromyome. Leur transformation maligne. — *Les tumeurs bénignes d'origine épithéliale :* papillomes, adénomes, kystes par rétention et kystes glandulaires. Leur transformation maligne. — *Evolution du cancer d'emblée.* Le cancer de la langue. Il se produit aux dépens de cellules irritées et atteintes d'inflammation chronique. Adénite cancéreuse. — Le cancer du sein. Envahissement des ganglions lymphatiques et généralisation. — Le cancer de la muqueuse digestive. — Le sarcome et ses variétés. — *Différents modes de propagation du cancer.* Extension de proche en proche et propagation à distance ou métastases.

L'étiologie du cancer est assez bien connue pour ce qui concerne l'influence de l'âge,

du sexe et sa répartition dans les différents organes. Le cancer est rare dans l'enfance et la jeunesse. Il devient assez fréquent à partir de vingt-cinq ans et sa progression croît avec l'âge. Les statistiques les plus complètes démontrent qu'il est plus fréquent dans le sexe féminin : on compte environ 62 cas de cancer chez la femme contre 38 cas chez l'homme. Dans les deux sexes, les organes les plus atteints sont ceux qui sont les plus exposés aux inflammations chroniques.

Si nous étudions les localisations les plus fréquentes du cancer, nous relevons, sur 100 cas, 58 cancers du tube digestif, 15 cancers de l'utérus et de l'ovaire, 12 cancers du sein, 6 cancers du foie, 5 cancers de la peau et des muqueuses dermoïdes et 4 cancers des autres organes.

Le cancer de l'estomac est de beaucoup le plus fréquent (45%). Les cancers de l'estomac, des lèvres, de la langue, de l'œsophage, du larynx et des membres prédominent chez l'homme, les cancers du sein et des voies biliaires chez la femme.

Nous verrons que le cancer comprend deux grandes variétés : le cancer épithélial et le sarcome. Le sarcome est plus fréquent



dans le jeune âge que dans la vieillesse, dans le sexe masculin que dans le sexe féminin.

Le cancer paraît se rencontrer particulièrement dans les pays tempérés; on peut objecter à cette opinion que les pays civilisés se trouvent presque exclusivement dans la zone tempérée et que ce sont les seuls où ont été établies des statistiques précises.

La mortalité par le cancer est en augmentation constante dans toute l'Europe et les chiffres officiels varient très peu d'une nation à l'autre.

L'augmentation de cette mortalité a atteint, de 1880 à 1900, c'est-à-dire dans une période de vingt ans, la proportion considérable de 20 à 30 % dans tous les pays où les pouvoirs publics ont pris soin de centraliser les statistiques.

Cette progression incessante de la mortalité par le cancer constitue un véritable danger social et s'explique par l'insuffisance de la thérapeutique actuelle.

\*  
\* \*

Les différentes variétés de cancers sont connues sous le nom générique de tumeurs.

Le mot tumeur, qui a désigné primitivement une saillie anormale, par exemple un abcès, un épanchement séro-sanguinolent et même une collection gazeuse, est employé le plus souvent dans le sens d'une néoformation pathologique. Les tumeurs sont constituées par des tissus nouveaux qui dérivent des tissus normaux. Elles sont susceptibles soit de se développer au point d'origine, où elles peuvent acquérir un volume considérable en refoulant les organes voisins (*tumeurs bénignes*), soit de s'accroître à leurs dépens en les détruisant de proche en proche (*tumeurs malignes*).

Le mot *néoplasme* (tissu de nouvelle formation) est synonyme du mot *tumeur*, pris dans son acception la plus usuelle.

Le microscope, qui permet d'étudier la structure intime des tumeurs, parut un instant résoudre la question si ardue de leur classification et de leur origine.

Les tumeurs furent divisées en *épithéliomas* et en *sarcomes*, suivant que les cellules pathologiques prédominantes étaient des éléments épithéliaux ou des éléments d'origine conjonctive.

Etudions leur mode de formation :

La surface de la peau est constituée par

un revêtement protecteur, l'*épiderme* ; les muqueuses ont un revêtement analogue, mais d'une structure différente et plus délicate.

Les cellules protectrices qui recouvrent la peau et les muqueuses portent le nom d'*épithéliums*, de cellules *épithéliales*. Ce sont aussi des cellules épithéliales qui forment les ongles, les poils et les glandes telles que la mamelle, les glandes salivaires et les glandes digestives. Les unes sont des cellules aplaties et à évolution cornée, les autres, des cellules cubiques ou cylindriques. Les épithéliums des glandes sont doués de propriétés sécrétoires.

Le tissu conjonctif se forme aux dépens du feuillet moyen ou *mésodermique* de l'embryon. Il comprend tout ce qui est interposé entre le revêtement épithélial externe, qui dérive du *tégument externe* de l'embryon ou *ectoderme* et le revêtement épithélial interne, qui provient du *tégument interne* de l'embryon ou *endoderme*.

Les centres nerveux se développent aux dépens de l'*ectoderme*.

Du *mésoderme* ou tissu d'union, tissu intermédiaire, dérivent les muscles, les os, les cartilages, les vaisseaux et les nerfs.

A mesure que l'embryon se développe, les tissus et les organes qui devront constituer l'être humain se disposent avec l'ordre et la structure que nous leur connaissons, et, petit à petit, chacun d'eux devient apte à remplir ses fonctions spéciales.

Mais cette merveille qu'est l'être humain doit à la délicatesse de sa structure d'être très vulnérable, notamment pour les microbes.

Le *cancer* est la résultante de l'action d'un microbe spécial sur des cellules normales.

On donne le nom d'*épithélioma* ou de *cancer épithélial* au cancer qui se développe aux dépens de l'*ectoderme* et de l'*endoderme* de l'embryon et le nom de *sarcome* aux tumeurs qui proviennent du feuillet moyen de l'embryon ou *mésoderme*.

Certains cancers forment des excroissances d'un volume considérable et peuvent atteindre des dimensions énormes : il y a des tumeurs cancéreuses de plusieurs kilogrammes. D'autres cancers, au contraire, détruisent les tissus en les rongant et en les creusant petit à petit d'une cavité anfractueuse à parois indurées, d'où suinte un liquide sanieux et fétide. Mais le caractère

destructif et envahissant est tellement semblable dans les *tumeurs malignes végétales* et dans les *cancers ulcéreux* que les unes et les autres ont été désignés depuis de longues années sous le même nom de *cancer*.

\*  
\* \*

Les tumeurs *d'origine conjonctive* ont le plus souvent une structure très simple.

Supposons une de ces tumeurs, de type habituellement bénin, un *lipome* (tumeur grasseuse). Certaines personnes voient se développer sous la peau plusieurs douzaines de petites tumeurs grasseuses, aplaties, atteignant parfois le volume d'un œuf de poule ; et ces tumeurs cessent de s'accroître.

Chez un autre sujet, c'est une tumeur grasseuse unique, susceptible d'atteindre le volume de la tête ou davantage, et de rester suspendue en un point quelconque de la peau, souvent au voisinage du pli de l'aîne ou bien à la fesse, par un large pédicule. On sectionne le pédicule, on fait une suture et le patient est guéri sans danger de récurrence. On voit d'énormes tumeurs grasseuses se développer dans la région postérieure de l'abdomen, en arrière de l'intestin, au voisinage du rein. Depuis longtemps on a

remarqué la tendance des lipomes volumineux à se former au voisinage d'un foyer d'irritation inflammatoire chronique.

Cependant il n'en est pas toujours ainsi; j'ai extirpé un lipome du volume d'un œuf de dinde, arrondi et bien encapsulé, qui s'était développé au contact des muscles profonds de la nuque, les muscles extenseurs et rotateurs de la tête.

Certains lipomes, notamment ceux de la région sus-claviculaire, sont doués de battements artériels; leurs vaisseaux sont tellement multipliés et dilatés qu'on les a confondus avec des tumeurs dites *vasculaires* ou *érectiles*. D'autres sont formés partiellement de tissu *muqueux*.

Parmi les tumeurs formées de *tissu muqueux* ou *myxomes*, on connaît particulièrement les polypes muqueux des fosses nasales, dont la présence occasionne des symptômes si pénibles. Or, ces petits myxomes pédiculés, qui se comportent comme des tumeurs bénignes en ce sens qu'ils n'affectent pas de marche envahissante, ont une tendance extraordinaire à repulluler sur place tant qu'on n'a pas détruit complètement leur point d'implantation. D'autres tumeurs myxomateuses acquièrent au contraire un

volume considérable, notamment les myxomes de la région abdominale postérieure, qui se développent aux lieux d'élection des lipomes volumineux que nous avons signalés plus haut.

Certains de ces myxomes profonds ne récidivent pas après une ablation complète. D'autres se comportent comme des tumeurs malignes et affectent une marche envahissante, avec cette particularité cependant qu'ils entourent les vaisseaux et les nerfs sans les détruire et sans les pénétrer, comme le fait au contraire le cancer épithélial.

Les tumeurs *cartilagineuses* ou *chondromes*, comme les tumeurs *muqueuses*, sont le plus souvent bénignes; parfois elles sont malignes et rien dans leur structure ne permet de prévoir leur évolution. Je me souviens d'un *chondrome* énorme, qui avait envahi une partie de l'abdomen, après avoir débuté dans un cartilage costal.

La tumeur pesait près de 8 kilogrammes et le colon descendant s'y trouvait sculpté sous forme d'un large canal dont les parois étaient devenues cartilagineuses.

Les tumeurs osseuses bénignes ou *exostoses* sont le plus souvent en relation étiologique avec un traumatisme ou un foyer

d'irritation chronique. Certaines exostoses atteignent un volume assez considérable et affectent des formes bizarres. Elles ne récidivent pas lorsqu'on les a extirpées complètement.

Les tumeurs formées aux dépens du tissu conjonctif fibreux peuvent présenter également un caractère bénin. Tel le *fibrome molluscum*, qui forme de petites verrues molles et pédiculées, souvent multiples et susceptibles d'acquérir le volume d'un œuf de poule ou davantage.

On observe parfois des *fibromes bénins* des aponévroses, particulièrement au voisinage du pli de l'aîne ou de l'ombilic. Mais déjà ces fibromes des aponévroses sont bien voisins des *fibrosarcomes* ou fibromes malins et ce n'est trop souvent qu'à l'apparition de la récurrence que le caractère malin de la lésion se trouve mis en évidence.

Est-il une variété de tumeur moins susceptible de généralisation que le *fibromyome* de l'utérus? Et cependant on a publié plusieurs cas de généralisation d'un fibromyome pur de l'utérus dans les poumons (1).

(1) Schlagenhauser, in *Wiener medicin. Woch.* n° 20 — 1902.



Nous arrivons à cette conclusion, pour les tumeurs d'origine conjonctive, que certains types de tumeurs, assez bien déterminés par l'examen histologique, se comportent habituellement comme des tumeurs bénignes. Elles ne se développent que dans des proportions très limitées ou bien s'accroissent sur place, sans envahir les tissus et les organes voisins, qui se trouvent seulement repoussés et comprimés. Mais les mêmes tumeurs peuvent présenter, dans d'autres cas et sans cause apparente, une évolution maligne.

\*  
\* \*

Il se développe également aux dépens des *tissus épithéliaux*, peau, muqueuses et glandes annexes, des tumeurs à évolution *bénigne*, par exemple les *papillomes*. Ces tumeurs sont constituées par une hypertrophie simultanée de quelques culs-de-sac glandulaires et du tissu conjonctif fibreux qui les entoure. Les cellules épithéliales se multiplient, gonflent les culs-de-sac qui les contiennent et s'entourent, sous l'influence du même processus irritatif, d'une certaine épaisseur de tissu conjonctif fibreux. Le tissu fibreux enkyste et isole les foyers de multiplication épithéliale.

Plus il y a prédominance de la gangue fibreuse sur la prolifération épithéliale et plus le caractère bénin de la tumeur est accentué. Les petites hypertrophies glandulaires ou *adénomes* portent aussi le nom de *fibro-adénomes* et même de *fibromes*, lorsque les culs-de-sac épithéliaux se trouvent à peu près atrophies.

Nous ne devons pas oublier, parmi les tumeurs bénignes, la plupart des *kystes*, dont l'origine irritative est généralement admise. Certains kystes, comme les *kystes sébacés*, sont considérés comme des kystes par rétention, bien qu'on ne puisse refuser à leurs parois une suractivité cellulaire incroyable. Ne suffit-il pas de l'oubli d'une parcelle minuscule de la paroi d'un kyste sébacé pour que ce kyste se reproduise en peu de temps ?

Les *kystes du corps thyroïde*, de l'*ovaire* et la plupart des *kystes glandulaires* se comportent le plus souvent comme des tumeurs bénignes. Toutes les tumeurs bénignes d'origine épithéliale peuvent subir tout à coup la transformation maligne. Leurs cellules, sous l'influence d'une excitation nouvelle, deviennent le siège d'une prolifération désordonnée et envahissante.



L'évolution des *tumeurs malignes d'emblée* est bien différente. Supposons un *cancer de la langue*. Le mal débute généralement soit au niveau d'une petite plaque squammeuse de *psoriasis buccal* ou d'un *papillome*, soit sur le bord d'une *fissure* produite par une dent cariée. Le début de la lésion est caractéristique pour un œil exercé.

On constate, en effet, soit une *papule épithéliale exubérante*, soit une fissure d'un rose grisâtre, à bords éversés et indurés. Cette induration de l'*épithélioma* (cancer épithélial) est caractéristique et ne trompe pas un bon clinicien. Les cellules épithéliales se multiplient et pénètrent dans la couche musculaire sous-jacente. Dès lors ces cellules pathologiques se comportent comme de véritables parasites. Elles détruisent en se multipliant les tissus voisins qu'elles envahissent de proche en proche et pénètrent dans les vaisseaux lymphatiques, puis dans les ganglions sous-maxillaires, où se forment des foyers cancéreux analogues au tissu de la tumeur primitive. La prolifération destructive des cellules pathologiques peut s'étendre jusqu'au maxillaire inférieur et

l'os envahi est rongé, puis se brise. L'extension du cancer n'a de limite que la résistance vitale du patient, qui succombe au bout d'un certain nombre de mois à ce terrible mal. Presque sans exception l'évolution des adénites épithéliomateuses est aggravée par la présence de microbes de suppuration, qui provoquent la formation d'abcès cancéreux. Ces infections secondaires donnent une véritable suractivité à l'envahissement cancéreux.

Le *cancer de la langue* est le plus souvent un épithélioma à globes épidermiques ; il évolue cependant dans certains cas d'une manière différente et sous l'aspect d'un épithélioma tubulé, sans qu'on puisse expliquer cette particularité, d'ailleurs assez rare.

Le *cancer du sein* débute le plus souvent au voisinage du mamelon, qui se rétracte au centre d'une petite induration. Dans certains cas l'infection se fait à la surface de la peau, sous l'aspect d'une plaque eczémateuse.

Il s'agit dans l'un et l'autre cas d'une infection cancéreuse identique comme origine, mais dont la lésion initiale s'est produite soit au niveau de la surface du

mamelon et de l'aréole, où l'on observe si fréquemment de petites fissures, soit plus profondément, sur le trajet des conduits galactophores. La tumeur peut aussi se développer à une certaine distance du mamelon et dans un des lobules excentriques de la glande. Elle affecte parfois au début l'aspect d'un adénome, c'est-à-dire d'une petite tumeur bénigne bien limitée. Parfois il se forme le long des canalicules et au fond des culs-de-sac glandulaires toute une série de petits kystes bleuâtres et la transformation cancéreuse se produit au bout de quelques mois.

Dès que le cancer est constitué, l'envahissement des ganglions axillaires est menaçant.

De ces ganglions, qui arrêtent quelques semaines ou quelques mois l'extension de l'infection cancéreuse, le virus se propage aux ganglions sus-claviculaires, puis aux ganglions thoraciques et la maladie arrive à la période de généralisation.

Le mode de généralisation du cancer du sein est très variable. La généralisation viscérale est souvent précédée par l'extension du cancer, de proche en proche, des ganglions axillaires et sus-claviculaires au tissu celluloadipeux qui les entoure et au faisceau vas-

culo-nerveux. Le bras devient œdémateux, par obstruction de la circulation lymphatique, puis de la circulation veineuse ; il se produit des douleurs dans la sphère des nerfs comprimés ou envahis et enfin de la paralysie.

Cette extension du cancer du sein à tous les organes de passage du creux axillaire peut ne pas se produire et la généralisation peut commencer, non plus par l'extension du néoplasme de proche en proche, mais par la production insidieuse de noyaux cancéreux à distance du point primitif.

Ici, c'est une pleurésie cancéreuse ; là un envahissement secondaire du foie ; chez d'autres malades un cancer de l'humérus ou du fémur, suivi de fracture spontanée. Chez d'autres encore on observe des noyaux cancéreux disséminés à la surface de la peau, un cancer perforant de la voûte du crâne, des noyaux intra-craniens, le cancer vertébral.

Localement, le cancer du sein affecte tantôt la forme d'une tumeur assez volumineuse et indolente, mobile sous les téguments, tantôt la forme d'une tumeur massive de toute la glande avec aspect de peau d'orange ; *lymphangite cancéreuse* et *cancer cutané en*

*cuirasse*; dans d'autres cas on observe un ulcère sanieux et exubérant.

Les manifestations locales et secondaires du cancer du sein peuvent donc varier presque à l'infini, puisqu'il n'est aucun aspect, exubérant ou ulcéreux, qui ne puisse être rencontré, aucun organe, fût-ce le cœur, qui puisse échapper à la généralisation.

La structure histologique des tumeurs cancéreuses est également très variable et diffère sensiblement, soit d'un cas à l'autre, soit même d'un point à un autre point de la même tumeur.

Le *cancer de la muqueuse digestive*, qui est le plus fréquent, se développe généralement en un point primitivement ulcéré ou enflammé. La variété la plus redoutable est le cancer de l'œsophage, peut-être parce que le diagnostic n'en est fait que tardivement et alors que la sténose est déjà très accentuée. Le cancer de l'œsophage détermine des accidents de voisinage très redoutables du côté du larynx, de la trachée, de la plèvre. Il est vraisemblable que certains phénomènes de dépression brusque peuvent être attribués à l'action destructive du néo-

plasme sur les nerfs pneumogastriques, qui doivent être considérés comme le prolongement du nœud vital.

Le cancer de l'estomac peut avoir une évolution relativement lente, surtout lorsque le pylore reste libre. Le siège le plus fréquent du cancer de l'estomac est la petite courbure de cet organe et ensuite le pylore. Les ganglions lymphatiques voisins et le foie sont souvent envahis de bonne heure. On observe fréquemment une généralisation péritonéale précoce, sous forme de noyaux miliaires disséminés, avec ou sans ascite. Le cancer de l'intestin grêle est plus rare que le cancer du gros intestin. Ce dernier se développe de préférence aux points où l'on observe la stagnation habituelle des matières, dans le cæcum, y compris l'appendice, dans l'S iliaque et le rectum.

Le *sarcome* se développe dans les tissus intermédiaires aux revêtements épidermiques externe et interne et à leurs prolongements glandulaires.

La variété la plus grave est le *sarcome mélanique*. L'évolution du sarcome mélanique est souvent très insidieuse. Une personne encore jeune présente depuis de



longues années, soit au visage, soit à la région abdominale, une tache pigmentaire cutanée assez profonde et qui ne se développe que très lentement. Tout à coup, la petite tumeur s'étend de proche en proche et il se produit à quelques millimètres de distance de petits noyaux secondaires. Au bout de quelques mois, les masses mélaniques sont devenues confluentes et la généralisation survient. Le sarcome mélanique est peut-être la variété la plus maligne du cancer. Sa virulence est telle que la mort peut survenir par infection générale avant que la tumeur primitive ou les métastases aient acquis un volume considérable.

Les variétés de sarcome sont encore moins bien délimitées au point de vue histologique que les variétés de cancer épithélial. Les sarcomes sont généralement d'autant plus malins que leur structure se rapproche davantage du tissu embryonnaire. Il existe cependant des *sarcomes à cellules fusiformes* et des *ostéosarcomes* d'une grande malignité.

Nous devons citer enfin des tumeurs malignes d'origine mésodermique et d'une structure spéciale, notamment le *lymphadénome*, ou sarcome primitif des ganglions lymphatiques, et l'*endothéliome*. On donne ce

dernier nom aux tumeurs qui se développent aux dépens des *endothéliums* des cellules de revêtement des séreuses et des parois vasculaires. La structure de certains endothéliomes et même de certains sarcomes peut se rapprocher étrangement de celle de certains cancers épithéliaux.

\*  
\* \*

Les *tumeurs malignes* se propagent de deux manières, soit par extension directe, soit par généralisation à distance, ou, pour employer l'expression consacrée, par *métastases*.

Certains cancers se propagent surtout de proche en proche, par exemple le cancer de l'utérus, le cancer du rectum, où les adénopathies secondaires et la généralisation à distance sont beaucoup moins fréquentes qu'on ne l'a signalé.

J'ai opéré un grand nombre de cas de cancer de l'utérus avancé où il m'a été impossible de découvrir la moindre adénopathie des ganglions iliaques. Par contre, la tumeur envahit rapidement les ligaments larges, les parois de la vessie ou du rectum, où elle produit des lésions irrémédiables.

Le cancer de la lèvre, de la langue et du

pharynx se propage très tôt aux ganglions lymphatiques correspondants, tandis que le cancer du larynx peut demeurer assez longtemps localisé à l'organe où il s'est développé.

La généralisation peut se faire également à distance de la lésion initiale, c'est-à-dire par métastases. Les métastases se produisent dans la peau, dans les os, dans le foie ou dans d'autres viscères, même dans le muscle cardiaque.

Aucun point de l'organisme n'est à l'abri de la généralisation cancéreuse, qui peut affecter dans un cas quelconque les formes et les localisations les plus extraordinaires et les plus rares.

Les histologistes ont été frappés, dès l'application du microscope à l'étude des tumeurs, de la similitude habituelle de structure des foyers de généralisation et de la tumeur primitive. Il y a cependant des exceptions à cette règle et il existe de nombreux exemples où le type de la tumeur primitive n'est pas conservé dans certains foyers de généralisation.

Il existe d'ailleurs des cancers dont la structure varie très sensiblement d'un point à un autre de la tumeur primitive.

Nous allons étudier successivement les diverses variétés de *cancer épithélial* et de *sarcome*, puis les *tumeurs bénignes* et les rapports qui les unissent aux *tumeurs malignes*.

---

# LES TUMEURS MALIGNES

---

## I

### LE CANCER ÉPITHÉLIAL

*Cancer de la peau.* Epithélioma à globes épidermiques et épithélioma tubulé. Propriétés infectieuses et mouvements amiboïdes de la cellule cancéreuse. — *Cancer des muqueuses dermoïdes.* Cancer de la conjonctive. — Cancer de la muqueuse buccale. Son origine inflammatoire. — Cancer de la langue. — Cancer de l'amygdale et du pharynx. — Cancer de l'œsophage. — Cancer de la muqueuse génitale externe. — *Cancer des muqueuses à épithélium cylindrique.* Cancer des muqueuses lacrymo-nasale et sinusiennes. — Cancer du larynx. — Cancer de la trachée et du poumon. — Cancer de l'estomac. — Rapports de l'ulcère et du cancer de l'estomac. — Cancer de l'intestin grêle. — Cancer du gros intestin. — Les polypes de l'estomac et de l'intestin et leur transformation cancéreuse. — *Cancer des glandes en grappes et cancers viscéraux.* Cancer de la glande lacrymale. — Cancer des glandes salivaires. — Cancer de la glande mammaire. Ses rapports avec le traumatisme. — Cancer du foie et des voies biliaires. — Cancer du pancréas. — Cancer du rein. — Cancer de la vessie. — Cancer de la prostate. — Cancer de l'utérus. — Cancer du corps thyroïde et des capsules surrénales. — Cancer du testicule. — Cancer de l'ovaire.

#### Cancer de la peau

*Epithélioma lobulé et tubulé.* — Le cancer

de la peau est assez fréquent. Il sévit particulièrement sur les vieux paysans peu accoutumés aux soins de propreté. Le cancer de la peau, qui se développe si fréquemment à la joue, sur les ailes du nez, dans le sillon rétro-auriculaire, à l'ombilic, est précédé le plus souvent par des plaques épidermiques exubérantes et pigmentées qui deviennent croûteuses et s'ulcèrent. Ces individus ont la peau grasse et recouverte d'un enduit épidermique. Le sillon rétro-auriculaire des paysannes est souvent le point de départ des érysipèles à répétitions.

Au voisinage des narines on observe fréquemment des cas d'épithélioma greffé sur d'anciens lupus. Nous devons ajouter les cas récents et déjà nombreux d'épithélioma survenu sur les cicatrices des brûlures par les rayons X ou radiodermites.

Comment ces lésions deviennent-elles le point de départ de l'évolution d'un cancer?

Il est facile de constater, en faisant des coupes microscopiques de peau saine, quelle résistance oppose l'épiderme normal à l'invasion des microbes extérieurs. Examinez, au contraire, après coloration appropriée, les coupes d'une de ces lésions épidermiques chroniques du visage des vieux paysans;

vous remarquerez que toutes les fissures épithéliales sont envahies par des germes variés.

Dès que l'intégrité du revêtement épidermique est compromise, le sujet est sans défense.

L'irritation des cellules épidermiques se traduit par une multiplication des éléments en voie de *transformation cornée* ou *kératinisation* ; cette *hyperkératinisation* est une réaction qui dépend beaucoup moins de la nature de l'agent irritant que de l'évolution normale de ce type de cellules.

L'analyse des lésions de l'épiderme cutané nous conduit ainsi à une loi qui régit toute l'évolution des néoplasmes : *la réaction de chaque type de cellules, en présence de divers agents irritants, reste conforme à l'évolution naturelle de la cellule intéressée.*

L'irritation mécanique de la surface cutanée produit le durillon et le cor. Le cône épidermique du cor est formé par des couches concentriques de cellules kératinisées. Un des exemples les plus remarquables de cette uniformité de réaction d'un type bien déterminé de cellules s'observe dans la *gale acarienne* du rat blanc. Si l'on

fait des coupes microscopiques de l'oreille du rat blanc atteint de cette affection, on est tenté de croire, à un premier examen, qu'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux à globes épidermiques. On reconnaît, par un examen minutieux, qu'il y a bien des lésions épidermiques hyperplasiques et de véritables globes épidermiques; mais ce sont de simples lésions réactionnelles de voisinage, provoquées par la pénétration des *acares* du rat dans l'épaisseur de l'épiderme. La simple disparition des *acares* est suivie du retour de la peau à l'état normal.

L'évolution de l'épithélioma est toute différente. Examinons une de ces lésions encore récente et ne présentant que quelques millimètres d'étendue; les coupes en série montrent que les cellules épithéliales se multiplient; elles prennent des dimensions et des formes anormales. Ces cellules se développent, les unes vers l'extérieur, les autres dans le derme et le tissu sous-dermique, où elles forment des culs-de-sac irréguliers. Bientôt apparaissent, dans ces néoformations épidermiques, des centres de kératinisation qui aboutissent à la formation de globes épidermiques.

Mais l'épithélioma se distingue des



autres lésions irritatives que nous venons de décrire par son évolution. La cellule cancéreuse se multiplie comme un parasite endogène aux dépens de l'organisme, l'infecte et tend à le détruire.

La cellule épithéliale acquiert des propriétés nouvelles en devenant cellule cancéreuse ; elle devient le siège d'une irritation néoformatrice qui provoque sa reproduction à l'infini. Certaines préparations microscopiques démontrent que *la cellule cancéreuse est douée de mouvements amiboïdes très actifs*. Elle se déplace au sein des tissus à la manière des cellules migratrices, transportant avec elle et disséminant avec les cellules-filles les germes infectieux.

Le parasite de l'épithélioma peut séjourner, à l'état latent, à la surface de la peau, dans les squames épidermiques des épithélioses chroniques, à la surface des exulcérations croûteuses, dans les fissures eczémateuses du cuir chevelu. On le rencontre dans le sillon rétro-auriculaire, dans la cavité des loupes fistuleuses, dans les scories épidermiques et fétides de l'infundibulum ombilical, où l'épithélioma n'est pas exceptionnel chez les gens malpropres. L'agent pathogène

de l'épithélioma cutané s'accommode très bien de la présence des microbes saprophytes de la peau qui, loin de paralyser son action, la préparent et la favorisent. L'épithélioma ne se développe pas sur l'épiderme sain; son apparition est précédée sans exception par une lésion chronique irritative, qui prépare les cellules épidermiques à la réceptivité du germe spécifique. Borrel a démontré la présence, dans la lésion initiale de certains épithéliomâs cutanés, de parasites tels que le *demodex folliculorum*. Le demodex produit la lésion irritative initiale qui prépare la cellule épithéliale à la réceptivité du virus cancéreux déjà préexistant à la surface de la peau. Le demodex peut aussi servir de vecteur au microbe qu'il introduit dans la profondeur de la couche de Malpighi, où cet agent infectieux devient le parasite intra-cellulaire des épithéliums irrités et préparés à devenir sa proie.

La cellule épithéliale parasitée — il est facile de le constater sur toutes les coupes d'épithélioma très jeune — dévie immédiatement de son type normal et devient dissemblable des cellules voisines qui sont encore saines. Mais elle évolue conformément à son but final, qui est d'aboutir à la

kératinisation; c'est ainsi que, dans la tumeur primitive, comme dans les adénopathies secondaires, on observe en proportions variables et à différents degrés de kératinisation et d'évolution *des globes épidermiques*. Certains ganglions infectés se transforment même en de véritables kystes sébacés, dont la paroi déverse à l'intérieur des lamelles épidermiques analogues au contenu de certains kystes dermoïdes congénitaux. Il existe entre ces kystes dermoïdes congénitaux et les kystes sébacés ganglionnaires et métastatiques de l'épithélioma pavimenteux la même différence qui sépare la dermite à globes épidermiques de la gale du rat blanc de l'épithélioma pavimenteux véritable : les premiers ont une évolution bénigne et les seconds une évolution maligne. Ce caractère de malignité, le cancer l'emprunte à son parasite, qui est le *primum movens* de tout le processus envahisseur et destructif.

L'épithélioma cutané, s'il évolue le plus habituellement vers la kératinisation, peut affecter aussi le type de l'*épithélioma tubulé*, c'est-à-dire que les cellules pathologiques se multiplient et infiltrent les tissus sains sous forme de boyaux irréguliers,

mais sans présenter de globes épidermiques. L'épithélioma tubulé de la peau sans globes épidermiques ne prend pas naissance, comme on l'a prétendu, aux dépens des glandes de la peau. J'ai pu suivre d'une manière très précise son développement aux dépens des cellules profondes de la couche de Malpighi.

Dès que la cellule épithéliale est envahie par le parasite spécifique, elle devient un centre de néoformations susceptibles aussi bien de se développer sur place que d'émigrer à distance par les voies lymphatiques.

L'épithélioma cutané envahit assez volontiers le système lymphatique. Les adénites secondaires sont très sujettes à suppurer parce qu'elles sont parasitées de bonne heure par les microbes pyogènes de la surface de la peau, qui se multiplient à la surface du néoplasme ulcéré.

La suppuration des ganglions épithéliomateux est grave, car l'extension des lésions inflammatoires est presque toujours suivie d'une extension rapide de l'infiltration cancéreuse.

L'épithélioma cutané à globes épidermi-

ques peut se propager aux nerfs. J'ai observé en 1882 un cas très remarquable d'épithélioma du médius, qui avait provoqué dans l'épaisseur du nerf médian, au poignet, la formation de noyaux épithéliomateux disséminés, avec globes épidermiques caractéristiques.

### Cancer des muqueuses dermoïdes

*Cancer de la conjonctive.* — L'épithélioma du bord libre de la paupière se développe soit au niveau d'une petite verrue ou d'une exulcération ancienne, soit au niveau d'une folliculite chronique du bord ciliaire. La lésion, qui est très visible dès son apparition, est souvent observée et extirpée alors qu'elle ne présente que deux ou trois millimètres d'étendue. On fera, à l'examen microscopique de ces tumeurs, les mêmes remarques qu'à l'examen des petits épithéliomas cutanés.

L'épithélioma de la conjonctive palpébrale ou bulbaire présente un aspect caractéristique. L'épithélioma du cul-de-sac conjonctival inférieur, comme l'épithélioma de la conjonctive bulbaire, ne se développe guère qu'à la suite d'une irritation chro-

nique entretenue, par exemple, par la présence d'un corps étranger.

Le foyer inflammatoire met les cellules épithéliales en état de réceptivité pour le virus cancéreux, s'il vient à leur contact.

*Cancer de la muqueuse buccale.* — L'épithélioma de la muqueuse buccale mérite une étude spéciale en raison de sa fréquence et de sa gravité.

La forme la moins grave est l'épithélioma de la lèvre. Le cancer de la lèvre porte, plus spécialement encore que le cancer de la langue, le nom de *cancer des fumeurs*. Il se développe habituellement sur une fissure chronique ou sur une exulcération du bord libre de la lèvre, quelquefois à la base d'un petit papillome muqueux.

J'ai extirpé un certain nombre de ces épithéliomas au début, alors qu'ils se présentaient sous l'aspect d'une exulcération superficielle, de 5 à 6 millimètres carrés de surface. On constate au microscope que la lésion se forme aux dépens des cellules profondes de la couche de Malpighi. Ces cellules se développent d'une manière anormale et exubérante, revêtent immédiatement des dimensions et des formes atypiques et péné-

trent dans les tissus sous-jacents. On peut rencontrer des globes épidermiques très nets sur des épithéliomas de la lèvre qui ne mesurent que 3 ou 4 millimètres dans leur plus grand diamètre, sur une profondeur de 2 millimètres au plus. L'examen de ces lésions très jeunes démontre d'une manière péremptoire que la cellule épithéliale revêt un caractère nouveau dès qu'elle devient cellule cancéreuse, c'est-à-dire dès qu'elle est envahie par le germe pathogène qui lui imposera désormais son rôle destructif.

Nous verrons plus loin, à propos de l'épithélioma cylindrique, que la déformation de la cellule cylindrique normale se produit dès qu'elle est devenue cellule pathologique. Les culs-de-sac des glandes en tube parasitées se distinguent des culs-de-sac sains par les dimensions exagérées, par la forme anormale et par le groupement irrégulier de leurs cellules.

L'épithélioma du bord libre de la lèvre présente ainsi une période latente où un œil inexpérimenté le considérerait comme une simple exulcération superficielle. Cette période latente peut durer plusieurs mois. Tout à coup, l'exulcération primitive, qui

était recouverte d'un épithélium rosé et lisse, devient granuleuse, saignante et s'accroît petit à petit. Le plus souvent le centre de l'épithélioma se nécrose et s'ulcère, de telle sorte que la lésion est caractérisée par une perte de substance plus ou moins profonde et entourée par un rebord induré, exubérant et croûteux.

L'*épithélioma exubérant* de la lèvre s'observe moins fréquemment. Cette forme rare exige l'intégrité du revêtement épithélial superficiel, qui persiste sans s'ulcérer à mesure que la tumeur s'accroît.

J'ai observé à Reims, avec le professeur Decès, un épithélioma exubérant de la lèvre inférieure, qui s'était développé de manière à figurer un boudin horizontal de 10 centimètres de longueur, faisant saillie bien au delà des commissures labiales.

L'évolution de l'épithélioma de la lèvre est très variable. Dans certains cas l'ulcération primitive peut détruire la presque totalité de la lèvre inférieure avant qu'il y ait une infection ganglionnaire appréciable. J'ai vu, au contraire, de très petits épithéliomas se compliquer d'adénites cancéreuses sous-hyoïdienne médiane, sous-maxillaire et carotidienne à évolution rapide, envahissant



en quelques mois le maxillaire inférieur et la gaine des gros vaisseaux du cou.

L'adénite peut aussi demeurer latente et même rester inappréciable à l'exploration la plus minutieuse: C'est le cas chez des malades opérés d'un épithélioma labial qui ne récidive pas et chez lesquels il se produit, un ou deux ans après l'opération, un noyau cancéreux sous-maxillaire ou rétro-maxillaire adhérent à l'os.

L'épithélioma de la lèvre inférieure, lorsqu'il envahit le maxillaire inférieur, se propage rapidement à une grande étendue de l'os, qui se raréfie et s'ulcère.

Dans les cas graves et voués à l'évolution spontanée, la presque totalité de la lèvre inférieure se détruit, le maxillaire se fracture, les ganglions s'abcèdent et deviennent fistuleux. Le malade succombe par suite de la cachexie et de la difficulté de l'alimentation.

La *suppuration* est une des complications les plus fréquentes des adénopathies secondaires du cancer buccal. L'infection des ganglions cancéreux est d'autant plus commune qu'ils subissent fréquemment la dégénérescence kystique. Ces ganglions, comme les

adénites secondaires de l'épithélioma cutané, peuvent présenter des cavités considérables revêtues d'un épithélioma pavimenteux stratifié exubérant et renfermant soit une sérosité louche, soit un magma sébacé analogue au contenu de certains kystes dermoïdes.

J'ai observé un cas de ces kystes cancéreux du cou, secondaires d'un épithélioma de la lèvre inférieure, et dont la paroi était réduite à une épaisseur de 3 à 4 millimètres seulement. Cette particularité ne les empêchait pas d'envahir rapidement, en conservant la même structure, toute la région cervicale latérale et parotidienne. L'épithélioma primitif de la lèvre était très petit et n'a pas récidivé.

L'invasion des microbes pyogènes se fait par les mêmes voies lymphatiques qui ont guidé dans leur migration les cellules cancéreuses.

*L'épithélioma de la lèvre supérieure* est beaucoup moins fréquent que l'épithélioma de la lèvre inférieure et des commissures. Les causes d'irritation chronique y sont également moins multipliées.

*L'épithélioma de la muqueuse de la joue* est assez fréquent et se produit soit sur une

plaque de psoriasis buccal, soit au niveau d'une exulcération entretenue par une dent cariée. Cette lésion est grave parce que le diagnostic précoce est exceptionnel.

L'opération par la voie buccale est difficile; elle expose à laisser des tissus suspects. Les malades se résignent difficilement à l'incision ou bien à la résection partielle de la peau de la joue, qui exige, outre la perte de substance cutanée, la section de plusieurs filets du nerf facial. Cet épithélioma infecte secondairement les ganglions sous-maxillaires ou carotidiens et peut être considéré comme inopérable lorsqu'il s'étend du sillon gingivo-génien supérieur à l'inférieur.

*L'épithélioma de la gencive* se produit presque exclusivement au voisinage d'une dent cariée. Les végétations exubérantes et saignantes de la gencive qui portent le nom d'*épulis* sont tantôt des lésions inflammatoires simples, tantôt des épithéliomas, tantôt des ostéosarcomes de malignité variable.

La tumeur est toujours remarquée de bonne heure par les personnes qui la portent, parce qu'elle saigne facilement et gêne la mastication. L'épulis épithéliomateuse

demeure assez longtemps une lésion locale. Si la tumeur récidive après une première extirpation au thermo-cautère, suivie de l'ablation de la dent cariée ou des racines isolées, il faut extirper les dents voisines et faire une résection cunéiforme du bord alvéolaire. L'extension de l'épithélioma de la gencive au maxillaire est une complication très grave.

L'épithélioma de la gencive se produit un peu plus fréquemment à la mâchoire inférieure qu'à la supérieure. Son apparition peut se faire au cours de l'évolution d'un kyste dentaire ou bien des accidents consécutifs à l'éruption tardive de la dent de sagesse.

*L'épithélioma de la muqueuse du plancher buccal* peut se développer soit au niveau d'une exulcération du frein de la langue, sur la ligne médiane, soit dans le sillon glosso-gingival latéral. L'exulcération initiale précède de plusieurs semaines ou de plusieurs mois l'apparition de l'ulcère épithéliomateux, qui est caractérisé par l'induration toute spéciale de sa périphérie. L'aspect de la lésion et l'exploration digitale ne permettent aucune hésitation pour un clinicien expérimenté. Il serait d'ailleurs très

facile de pratiquer une biopsie, c'est-à-dire de prélever après anesthésie locale un fragment bien orienté de la lésion et d'en pratiquer l'examen histologique.

Dès que l'épithélioma du frein de la langue ou du plancher buccal a revêtu la *forme térébrante* et qu'il a envahi la région sublinguale ou les ganglions lymphatiques, toute opération est inutile.

*Cancer de la langue.* — Le cancer de la langue est très grave. Il peut se développer sur toute la surface de cet organe. La lésion épithéliomateuse est toujours précédée par une lésion irritative chronique : soit une plaque de psoriasis lingual syphilitique, soit une ulcération produite par la pointe d'une dent cariée, plus rarement un papillome bénin.

Le diagnostic doit être fait de bonne heure si le malade s'observe bien et s'il s'adresse à un bon clinicien. Le cancer de la langue peut être sans exception reconnu dès son apparition. S'il ne l'est pas dans tous les cas, c'est que le malade ne remarque pas la lésion initiale ou que le médecin reste hésitant parce qu'il n'est pas assez expérimenté. La lésion initiale de l'épi-

thélioma lingual est généralement très petite. J'ai extirpé sur tous les points de la langue, pointe, bords, région dorsale, des épithéliomas de 3 à 4 millimètres d'étendue, dont la nature maligne a été reconnue à l'examen microscopique.

Lorsqu'il existe depuis longtemps du psoriasis lingual, on voit apparaître, en un point où la plaque cornée s'est détachée sans se reproduire, une papille rouge et saillante qui forme, au bout de quelques semaines, un petit cratère à bords indurés.

S'agit-il d'une ulcération latérale de la langue produite par la pointe d'une dent cariée, la transformation épithéliomateuse de l'exulcération est caractérisée par l'induration de ses bords, qui deviennent exubérants et s'éversent au dehors. L'induration est très facile à reconnaître par l'exploration digitale. La muqueuse linguale peut présenter comme lésion initiale un papillome dont les villosités épidermiques deviennent le point de départ de la lésion cancéreuse. Chez d'autres malades on observe une plaque villeuse de 10 à 15 millimètres d'étendue et dont les villosités épidermiques présentent jusqu'à 8 ou 10 millimètres de longueur. Cette forêt de villosités

épithéliales devient le réceptacle de tous les germes de la bouche et l'induration épithéliomateuse se produit à leur point d'implantation. La lésion initiale de l'épithélioma lingual peut ainsi être reconnue lorsqu'elle ne présente que 2 ou 3 millimètres de profondeur et avant son extension dans l'épaisseur des muscles de la langue.

Lorsque la musculature est envahie par les productions épidermiques, les adénopathies secondaires ne tardent pas à se manifester. Il y a toutefois, comme pour tous les cancers, des cas où l'infection ganglionnaire est précoce et d'autres où elle est tardive. Certains malades se présentent avec une langue ulcérée en totalité, ligneuse, immobile, sans ganglions apparents. Chez d'autres, le plancher de la bouche, les ganglions sous-maxillaires et carotidiens s'infiltrèrent de très bonne heure et l'infection cancéreuse, après avoir franchi la coque des ganglions parésités, s'étend à la gaine des vaisseaux, au muscle sterno-mastoïdien, produisant une infiltration ligneuse de la région, avec douleurs lancinantes dans le cou, dans l'épaule, dans la nuque et dans l'oreille.

Le cancer qui débute à la base de la lan-

gue peut également se diagnostiquer très tôt si l'on a l'occasion de pratiquer l'examen au miroir et le toucher digital.

On observe le plus souvent à la langue l'épithélioma pavimenteux lobulé à globes épidermiques. L'épithélioma tubulé sans globes épidermiques est plus rare. Enfin on rencontre exceptionnellement le sarcome, qui peut se développer chez des jeunes gens (18 ans) aussi bien que chez l'adulte. Le cancer de la langue se produit presque exclusivement chez des personnes dont la bouche et les arcades dentaires sont infectées par des germes saprophytes. Cette observation est vraie aussi bien pour la femme que pour l'homme, bien que le cancer de la langue soit moins fréquent chez la première.

*Cancer de l'amygdale et du pharynx. —*

Le cancer de l'amygdale est tantôt de l'épithélioma, tantôt du lymphosarcome. On connaît la fréquence du parasitisme latent des cryptes des amygdales, qui recèlent des streptotrix, des staphylocoques, etc.

Les amygdales sont ainsi le siège fréquent de petites poussées inflammatoires, souvent inaperçues, mais qui préparent les



cellules épithéliales de revêtement, aussi bien que les cellules du parenchyme, à subir l'action pathogène du microbe du cancer. L'épithélioma de l'amygdale est à peu près aussi fréquent que le lymphosarcome. La tumeur primitive s'ulcère habituellement et les ganglions s'engorgent de bonne heure.

Le cancer des piliers du voile du palais et du voile lui-même est presque sans exception de l'épithélioma pavimenteux.

Les tumeurs du palais sont au contraire le plus souvent de nature sarcomateuse et prennent naissance entre la muqueuse et le périoste. On y observe aussi des tumeurs bénignes, comme le fibrome. Ces fibromes du palais peuvent atteindre le volume d'un petit œuf de poule.

L'épithélioma du pharynx n'est pas exceptionnel et peut affecter tous les points de la muqueuse pharyngée. L'infection ganglionnaire se fait le long de la gaine des gros vaisseaux du cou. Un des sièges les plus communs de l'épithélioma pharyngé est le sillon glosso-épiglottique, où séjournent fréquemment des corps étrangers de nature variable, qui préparent le terrain en provoquant des exulcérations chroniques. J'ai observé un certain nombre d'épithéliomas

primitifs de cette région. L'ulcération peut se propager dans le muscle de la langue, que j'ai trouvé perforé jusqu'à l'os hyoïde.

La propagation aux ganglions du cou est très variable et peut tarder plusieurs mois.

*Cancer de l'œsophage.* — Le cancer de l'œsophage peut atteindre tous les points de la muqueuse œsophagienne. Il se produit surtout à sa partie supérieure, au tiers moyen ou bien au voisinage du cardia. Le diagnostic se fait par l'œsophagoscopie directe, qui permet de voir la lésion avec une netteté parfaite. Le cancer de l'œsophage tue à la fois par l'inanition et par sa propagation aux tissus voisins. Les rapports de l'œsophage et du nerf pneumogastrique, dont la moindre lésion est si dangereuse, me paraissent une des explications plausibles de la mort rapide de ces malades, auxquels la gastrotomie ne donne généralement qu'une survie de quelques mois.

*Cancer de la muqueuse génitale externe.* — La muqueuse génitale externe, qui est revêtue d'épithélium pavimenteux, est fréquemment atteinte d'épithélioma.

Nous avons à étudier ici, dans leurs rapports avec le cancer, les végétations papillomateuses qui se produisent si fréquemment, soit à la surface de la muqueuse génitale, soit même sur la peau voisine, pli génito-crural, pourtour de l'anūs. On connaît la vitalité de ces végétations, qui se reproduisent tant qu'on n'a pas détruit le point d'implantation. Elles sont virulentes et s'inoculent par le simple contact. Leur structure est celle des papillomes bénins, c'est-à-dire qu'on n'y trouve pas de néoformations épithéliales sous-dermiques.

L'épithélioma de la vulve peut sembler, à son début, tellement analogue à ces végétations vénériennes, que le diagnostic différentiel en est assez délicat. L'examen microscopique permet de résoudre la question.

L'épithélium de la muqueuse génitale réagit d'une manière à peu près identique, quelle que soit la nature de l'agent irritant qui provoque sa prolifération. Ce qui donne à l'épithélioma son caractère malin, c'est la qualité spéciale qu'acquiert la cellule épithéliale, en devenant l'hôte du microbe du cancer, de détruire les cellules saines.

L'épithélium de la muqueuse génitale externe donne ainsi naissance au papil-

lome bénin ou bien au papillome épithéliomateux, suivant qu'il est soumis à tel ou tel agent pathogène et suivant l'intensité de la réaction cellulaire.

L'épithélioma de la muqueuse génitale infecte assez vite, chez l'homme comme chez la femme, les ganglions de l'aine. Il y produit des kystes épidermiques à contenu dermoïde, tels que nous les avons décrits à la région sous-maxillaire et carotidienne dans le cancer de la lèvre et de la langue.

J'ai observé récemment un cas très rare de propagation d'un cancer du gland au corps spongieux et aux deux corps caverneux, dont les sinus veineux étaient entièrement remplis de cellules épithéliales néoformées, sans disparition des cloisons fibreuses intermédiaires. Cette infiltration du corps spongieux et des corps caverneux s'étendait à leur presque totalité. On observe la même distension des vaisseaux sanguins, des veines notamment, dans le poumon de certaines souris atteintes de cancer spontané de la mamelle (Borrel). Les vaisseaux sont distendus par des cellules cancéreuses sans que ces cellules aient réussi à détruire leurs parois.

## Cancer des muqueuses à épithélium cylindrique.

*Cancer des muqueuses lacrymo-nasale et sinusiennes.* — Nous arrivons à l'étude de la dégénérescence maligne des muqueuses à épithélium cylindrique.

A la face, l'épithélioma cylindrique se développe assez fréquemment aux dépens de la muqueuse des voies lacrymales excrétoires, sac lacrymal, canal nasal, quelquefois aux dépens de la muqueuse nasale elle-même, de la muqueuse des sinus ou de la partie supérieure du pharynx. Toutes ces régions sont particulièrement exposées à l'action d'agents irritants microbiens ou autres, qui mettent les cellules épithéliales en état de réceptivité vis-à-vis du germe pathogène.

*Cancer du larynx.* — Le cancer du larynx peut affecter diverses variétés histologiques, suivant qu'il a débuté sur l'épiglotte ou le repli aryténo-épiglottique, sur la corde vocale inférieure — partie tapissée par de l'épithélium pavimenteux stratifié — ou sur des points de la muqueuse revêtus normalement d'épithélium cylindrique. Le cancer du larynx présente une évolu-

tion très variable. Le cancer de l'orifice supérieur se propage très vite aux parties voisines du pharynx, à la base de la langue et entrave de bonne heure la déglutition. La dyspnée est très variable et peut se produire inopinément, par suite d'un œdème inflammatoire de la région. L'engorgement des ganglions carotidiens est plus rapide dans le cancer de l'orifice du larynx que dans le cancer de la muqueuse laryngée proprement dite. L'épithélioma glottique ou sous-glottique peut rester limité pendant plusieurs mois à la muqueuse laryngée, sans franchir les limites naturelles que forment les cartilages thyroïde et cricoïde. Le diagnostic de l'épithélioma sous-glottique est très délicat, car l'examen direct de la muqueuse immédiatement sous-jacente aux cordes vocales est difficile et exige la trachéoscopie directe.

L'épithélioma du larynx se greffe généralement sur des lésions irritatives chroniques. La corde vocale inférieure, qui est revêtue d'un épithélium pavimenteux stratifié, peut être atteinte de psoriasis. Cette lésion se fait remarquer par sa teinte d'un blanc crayeux.

Les papillomes de la corde vocale infé-

rière présentent une structure analogue à celle des papillomes cutanés.

L'épithélioma du larynx est fréquemment méconnu dans les premiers mois de son évolution. Souvent c'est l'adénopathie cervicale qui attire l'attention sur la région du larynx. Les ganglions carotidiens, dans l'épithélioma laryngé, deviennent rapidement adhérents et leur fonte purulente n'est pas exceptionnelle. L'apparition d'un phlegmon local est généralement suivie d'une aggravation rapide.

*Cancer de la trachée et du poumon.* — Le cancer primitif de la trachée est exceptionnel et le cancer primitif du poumon est assez rare.

Nous n'avons pas à insister sur ces lésions, qui se greffent sans exception, comme tous les cas d'épithélioma des muqueuses, en un point préparé au parasitisme néoplasique par une lésion inflammatoire chronique.

*Cancer de l'estomac.* — Le cancer de la muqueuse gastro-intestinale compte parmi les plus fréquents. Le cancer de l'estomac se développe le plus habituellement, comme

d'ailleurs l'ulcère rond qui en est si souvent l'occasion, à la petite courbure ou bien au voisinage du pylore. Le cancer du grand cul-de-sac est plus rare. J'ai observé récemment un cancer du cardia non visible à l'œsophagoscopie directe, parce que l'œsophage était légèrement incurvé dans ses derniers centimètres et que l'immobilité de la masse néoplasique empêchait le tube métallique de la découvrir. Le siège de la tumeur fut précisé au cours d'une laparotomie.

Quel que soit le point de départ du cancer de l'estomac, il est bien connu aujourd'hui que cette affection ne se développe guère que sur une muqueuse préalablement altérée et atteinte de phlegmasie chronique. On a longtemps contesté la dégénérescence cancéreuse de l'ulcère rond. Cette erreur était bien naturelle à une époque où l'anatomie pathologique du cancer de l'estomac ne se faisait qu'à la salle d'autopsie. La lésion cancéreuse, primitivement greffée sur un ulcère rond, s'était tellement étendue au moment de la mort du malade, que toute trace de l'ulcère initial avait disparu.

L'appendicite et la salpingite n'ont été bien connues dans leur évolution pathologique que par suite des progrès de la chi-



rurgie abdominale. Il en a été de même des rapports si étroits qui unissent l'ulcère et le cancer de l'estomac. Dès que les chirurgiens se sont efforcés de pratiquer l'extirpation du cancer de l'estomac le plus tôt possible et d'en faire le diagnostic précoce, les anatomistes eurent l'occasion de pratiquer l'examen histologique de nombreuses pièces démonstratives. J'ai étudié moi-même plusieurs de ces pièces, où l'on constatait la persistance d'un large ulcère calleux sur la périphérie duquel s'était développé un épithélioma cylindrique. Il est souvent impossible de reconnaître, disait le chirurgien Billroth, à l'aspect macroscopique de la lésion, s'il s'agit d'un ulcère calleux simple ou partiellement dégénéré.

J'ai extirpé récemment un segment du pylore chez une femme que j'avais opérée trois ans auparavant de résection partielle de la grande courbure de l'estomac pour ulcère hémorragique. Cette personne présentait tous les signes d'une obstruction pylorique presque complète.

A l'ouverture du ventre, il n'y avait pas d'adhérences et la cicatrice de la première opération était à peine visible. Le pylore, épaissi et induré, présentait l'apparence

extérieure d'un pylore cancéreux. Il y avait dans le voisinage des ganglions grisâtres, du volume de gros haricots. Je fis l'ablation de trois de ces ganglions. L'estomac et le duodénum furent fermés avec des pinces à mors élastiques et j'incisai le pylore longitudinalement : un canal circulaire, admettant une sonde cannelée, s'était creusé dans l'épaisseur de la sous-muqueuse qui, boursouflée et enflammée, obturait l'orifice gastro-duodénal. Ce canal sous-muqueux contenait des débris alimentaires. Après un examen minutieux, je fis l'excision partielle du pylore, afin de procéder à l'examen microscopique et je pratiquai la gastro-duodénotomie par mon procédé habituel. L'examen histologique démontra qu'il s'agissait d'un décollement circulaire de la muqueuse, survenu à la suite d'une exulcération locale, qui avait servi de porte d'entrée aux germes pyogènes. Les ganglions étaient simplement enflammés.

Tous les ulcères et toutes les lésions prolifératrices de la muqueuse gastrique, tels que certains polypes muqueux vrais, ne subissent pas fatalement la transformation cancéreuse. L'évolution de l'épithélioma ne peut pas se produire en l'absence des germes pathogènes, de même que ceux-ci restent

souvent inoffensifs en présence de cellules épithéliales tout à fait intactes.

Le siège de l'épithélioma de la muqueuse gastrique est fort variable. La tumeur peut demeurer très limitée et se localiser au pylore, de même qu'elle peut envahir une partie de l'organe et jusqu'à sa totalité, en respectant à la fois l'œsophage au-dessus du cardia et le duodénum dès son origine.

Que le cancer de l'estomac laisse ou ne laisse pas le pylore perméable, il se propage aux ganglions voisins et à la glande hépatique. Les ganglions cancéreux se développent sur la grande courbure, dans l'épiploon gastro-hépatique et au voisinage du tronc cœliaque.

Le foie se laisse envahir de bonne heure; cette complication vient aggraver l'état de cachexie du malade.

Le cancer de la grande courbure peut se propager directement à l'épiploon gastro-colique et au colon transverse, qui a été plusieurs fois réséqué avec la tumeur gastrique.

Le cancer de la paroi postérieure se propage au méso-colon transverse et parfois, par voisinage, à l'origine du jéjunum. La lésion peut aussi se greffer dans tout le pé-

ritoine, de telle manière que l'on observe, à l'ouverture du ventre, un peu d'ascite et des noyaux cancéreux disséminés sur la totalité du péritoine pariétal et viscéral.

On constate assez fréquemment dans le cancer gastrique un chapelet de ganglions inguinaux.

*Cancer de l'intestin grêle.* — Le cancer de l'intestin grêle est plus rare que le cancer du gros intestin. Je n'ai observé qu'une fois le cancer de la partie supérieure du jéjunum. La tumeur, très petite, était annulaire et se trouvait située à 15 centimètres au-dessous du ligament de Treitz, de telle sorte que les symptômes étaient à peu près les mêmes que dans la sténose cancéreuse du pylore; mais la bile, au lieu d'être expulsée par l'anus, se trouvait rejetée en presque totalité par les vomissements. Le jéjunum était dilaté en ampoule au-dessus du point sténosé et rétracté au-dessous. Je fis avec succès la résection de ce rétrécissement exceptionnel.

La rareté relative de l'épithélioma de la partie supérieure de l'intestin grêle doit être attribuée à la fois à la rapidité de la circulation du chyme et à la pauvreté de la flore intestinale du jéjunum.

*Cancer du gros intestin.* — Le cancer du gros intestin est très fréquent. Il se développe particulièrement dans les points où la stagnation des matières fécales est physiologique.

On l'observe, si nous suivons le trajet du gros intestin, au niveau de la valvule de Bauhin, dans le cæcum, dans le colon ascendant, à l'angle du colon ascendant et du colon transverse, au niveau de l'S iliaque et enfin à la partie supérieure, moyenne et inférieure du rectum. Mais c'est le rectum, particulièrement dans sa moitié inférieure, qui est le plus fréquemment atteint. Le cancer du gros intestin se produit ainsi dans les points où la muqueuse est le plus exposée à subir, en raison de la stagnation des matières et des corps étrangers acérés qu'elles peuvent contenir, des lésions de sa surface épithéliale.

J'ai observé également plusieurs cas de cancer primitif de l'appendice, lésion qui ne peut être reconnue qu'au microscope.

L'infection ganglionnaire, dans le cancer du cæcum, du colon ascendant et de l'S iliaque, n'est pas très précoce et la lésion peut demeurer assez longtemps opérable. Petit à petit, l'épithélioma envahit le mésent-

lère et se propage soit de proche en proche, soit par greffes péritonéales. La généralisation au foie n'est pas exceptionnelle ; elle est moins fréquente cependant que pour le cancer de l'estomac.

Le cancer du rectum peut se généraliser aux ganglions inguinaux et iliaques.

Comme variétés histologiques, on observe assez fréquemment, aussi bien à l'estomac que sur le gros intestin et au niveau du rectum, le *cancer colloïde*, dont l'évolution est particulièrement maligne.

*Transformation cancéreuse des polypes glandulaires de l'estomac et de l'intestin.* — Nous ne devons pas omettre de signaler, parmi les lésions précancéreuses et juxta-cancéreuses, les *polypes de l'estomac, de l'intestin et du rectum*, qui ne sont pas très rares. Ils sont, par rapport à l'épithélioma cylindrique, ce que sont les végétations de la muqueuse génitale externe et la dermite acarienne de l'oreille du rat blanc par rapport à l'épithélioma de cette muqueuse et à l'épithélioma cutané. Les néoformations des glandes en tube qui sillonnent les polypes de l'intestin ou de l'estomac présentent une analogie extraordinaire avec

les néoformations des mêmes glandes dans la zone d'extension de certains épithéliomas gastriques ou intestinaux. L'irritation des épithéliums des culs-de-sac glandulaires, produite par les divers agents organisés ou inorganiques qui sont susceptibles de la provoquer, aboutit à un résultat commun : la néoformation de ces culs-de-sac glandulaires. Mais les néoformations de glandes en tube se font d'une manière relativement discrète dans les cas de polypes muqueux, tandis que dans l'épithélioma la prolifération des cellules pathologiques est plus irrégulière, plus désordonnée et affecte, dès le début, les caractères d'une lésion destructive et envahissante. L'étude microscopique des culs-de-sac glandulaires néoformés est également très instructive : dans les polypes muqueux de l'intestin, on observe d'énormes glandes en tube ramifiées, mais on constate que l'épithélium des glandes néoformées diffère très peu de l'épithélium des glandes en tube de l'intestin normal. Les cellules cylindriques sont transparentes et leur implantation est régulière. Examinons comparativement les culs-de-sac glandulaires altérés de la zone d'extension d'un épithélioma de l'estomac ou de l'intestin : à

côté d'une glande en tube normale, nous observons une autre glande dont les culs-de-sac sont remplis de cellules opaques, déformées et atypiques, qui commencent à proliférer et à distendre irrégulièrement leur loge primitive. Plus loin, ces lésions s'accroissent; les épithéliums pathologiques, après avoir rompu les culs-de-sac glandulaires distendus, se disséminent dans le tissu ambiant et propagent au loin l'infiltration cancéreuse. Ce qui frappe l'œil au point précis où l'on peut distinguer l'une près de l'autre, sur la coupe, une glande en tube encore saine et un cul-de-sac épithéliomateux, c'est que la cellule cancéreuse revêt immédiatement un aspect spécial. Elle devient opaque, granuleuse, elle se déforme. Cet aspect tout spécial démontre qu'il s'agit désormais d'un élément anormal, d'une cellule pathologique. La cellule épithéliale se métamorphose ainsi lorsqu'elle devient la proie du parasite qui lui imprimera désormais un caractère nocif et malfaisant. C'est cette symbiose de la cellule épithéliale normale et du parasite du cancer qui est la clé du processus pathologique.



## Cancer des glandes en grappes et cancers viscéraux

*Cancer de la glande lacrymale.* — Les cancers de la glande lacrymale sont assez rares. Ces tumeurs présentent assez fréquemment une structure toute spéciale, en ce sens qu'elles renferment de grandes cellules hypertrophiées, un peu analogues à des cellules géantes. On leur a donné le nom d'*épithélioma cylindroïde* ou de *cylindrome*.

J'ai observé à Madrid un cas très remarquable de cylindrome de la glande lacrymale, généralisé aux ganglions du cou. La lésion se développe habituellement sous l'influence du seul parasite du cancer et en dehors de toute infection étrangère, comme nous le verrons pour d'autres organes, notamment pour le corps thyroïde, le testicule et l'ovaire.

*Cancer des glandes salivaires.* — Les tumeurs des glandes salivaires affectent exceptionnellement la glande sublinguale, plus particulièrement la glande sous-maxillaire et surtout la parotide.

J'ai observé dans la glande sous-maxillaire un cancer cylindrique de struc-

ture presque identique à celle de certains cancers de l'ovaire. Le cancer de la parotide est de structure très variable et présente fréquemment le type du cancer alvéolaire. Nous verrons que ces deux glandes peuvent être également atteintes de tumeurs d'origine conjonctive et notamment d'enchondrome.

*Cancer de la glande mammaire.* — Le cancer du sein est l'un des mieux connus, par suite de sa localisation. Son évolution a élucidé quelques points particuliers, notamment l'influence du traumatisme sur le développement du cancer et sur la transformation des tumeurs bénignes en tumeurs malignes.

Le cancer du sein s'observe particulièrement chez la femme; toutefois, il peut s'observer chez l'homme, où il se développe généralement à la suite d'une inflammation chronique du mamelon. J'ai observé aussi chez l'homme des tumeurs cancéreuses développées à une certaine distance du mamelon et sans altération de ce dernier. Nous n'étudierons pas le cancer du sein chez l'homme, cette lésion se propageant, comme chez la femme, aux ganglions axillaires et à

la paroi thoracique. Si l'on n'observe guère chez l'homme la généralisation vertébrale, très fréquente au contraire chez la femme, cela tient vraisemblablement au nombre assez restreint de cancers du sein dans le sexe masculin.

Le cancer du sein, chez la femme, débute soit par une lésion cutanée, soit dans la profondeur de la glande, à une certaine distance du mamelon.

Le cancer du mamelon est presque toujours précédé par une lésion locale, par un eczéma chronique et c'est à tort qu'on a voulu en faire une affection spéciale. Les fissures épidermiques et les exulcérations du mamelon peuvent durer très longtemps sans qu'on observe l'induration cancéreuse des tissus sous-jacents; mais ces lésions préparent les cellules irritées à la réceptivité du germe du cancer. C'est ainsi qu'en quelques semaines l'eczéma du mamelon se transforme tout à coup en un épithélioma du sein à marche envahissante.

Lorsque l'épithélioma prend naissance au niveau du mamelon, il gagne assez rapidement la profondeur. De même l'épithélioma primitif des lobes profonds de la glande a souvent une tendance remarquable

à s'étendre vers l'extérieur et à envahir le tégument externe. La peau, d'abord adhérente, se laisse envahir et devient dure et rougeâtre. Les bourgeons cancéreux cutanés sont faciles à reconnaître à la vue et au palper.

Le cancer de la glande mammaire peut aussi débiter dans les canaux galactophores voisins du mamelon. Dans ces cas, l'induration et la rétraction du mamelon précèdent l'apparition de la tumeur. Les lésions des canaux galactophores collecteurs ne sont pas exceptionnelles dans les cas même où le mamelon paraît sain.

Lorsque l'épithélioma se développe d'emblée dans un acinus profond, on observe le plus souvent, à une petite distance du mamelon et de l'aréole, une induration diffuse, qui s'étale et envahit de proche en proche les tissus voisins. Le noyau cancéreux initial présente souvent une forme irrégulière; il apparaît à la coupe sous l'aspect d'une induration d'aspect scléreux, émettant dans la glande mammaire des prolongements irréguliers et divergents. Ces petits cancers du sein, à prolongements radiés, ressemblent macroscopiquement à certaines lésions cicatricielles. L'infiltration

épithéliale peut être suivie assez loin dans les ramifications du noyau central.

Certaines tumeurs se présentent sous l'aspect d'un noyau lenticulaire compact, bien circonscrit et séparé des tissus sains par une ligne de démarcation très nette. Les tumeurs compactes du sein n'ont pas de prolongements radiés et conservent longtemps leur forme globuleuse.

Le sein peut être atteint presque d'emblée dans sa totalité. Cette variété, qui se nomme *cancer massif du sein*, se manifeste sous l'aspect d'une saillie hémisphérique, dure, ligneuse, fixée sur le thorax. La glande mammaire est hypertrophiée en masse, comme on l'observe chez certaines femmes au début de la lactation, mais sa consistance est caractéristique. Le plus souvent, le mamelon est rétracté et la peau présente l'aspect dit de *peau d'orange*. On constate un œdème dur, sous-cutané, et de volumineux ganglions axillaires. Le muscle pectoral peut être rapidement envahi. La peau du sein présente une teinte rosée ou rougeâtre qui varie sensiblement d'un cas à l'autre.

Le cancer du sein peut enfin commencer par un noyau isolé siégeant à la limite ex-

trême de la glande, soit à sa partie inférieure, soit vers le creux axillaire.

Tels sont les modes de début principaux du cancer primitif de la mamelle.

*Rapports du cancer avec le traumatisme. —*

Le traumatisme a été envisagé depuis longtemps comme la cause du cancer du sein.

On sait que les foyers infectieux se localisent volontiers en un point contusionné. Les microbes apportés par la voie sanguine, où ils peuvent exister à l'état inoffensif, se multiplient dans le foyer traumatique ; telle est la pathogénie habituelle de l'ostéomyélite infectieuse et de la tuberculose ostéo-articulaire.

Il existe des observations nombreuses et indiscutables, où le cancer de la mamelle s'est développé au point précis d'un traumatisme antérieur. Le cancer obéit ainsi à la loi générale qui préside à la localisation des microbes pathogènes.

Le cancer du sein, dès qu'il a envahi la peau, s'ulcère facilement. Certaines tumeurs se transforment en une énorme plaie sanieuse et fétide. L'ulcération est d'un pronostic défavorable ; le développement des microbes

pyogènes et saprophytes est habituellement le signe d'une aggravation rapide.

Le cancer du sein (1) s'étend d'abord aux ganglions axillaires. Les ganglions inférieurs s'infectent d'abord, puis les groupes postérieurs, qui suivent le grand dorsal, et enfin la chaîne satellite des vaisseaux axillaires. L'infection cancéreuse se propage de là aux ganglions sus-claviculaires et thoraciques.

Lorsque le cancer affecte la forme dite *en cuirasse*, les cellules pathologiques infiltrent de proche en proche les réseaux lymphatique, dermique et sous-dermique, de manière à enserrer le thorax dans une véritable ceinture inextensible. Les lésions du cancer en cuirasse peuvent avoir une épaisseur de 6 à 8 millimètres. La peau envahie présente le plus souvent une teinte rougeâtre; elle est parsemée de nodules saillants qui tendent parfois à s'ulcérer. De nouvelles plaques de sclérodermie cancéreuse peuvent se produire à 10 ou 15 centimètres de distance du foyer primitif. L'autre sein se laisse envahir à un moment quelconque et en quelques jours.

Dès que l'épithélioma du sein est confirmé

1. *Le Procès Crocker-Doyen*, p. 138 et suiv.

et que la généralisation commence, aucun organe, aucun point de l'organisme, ne peut être assuré de rester indemne.

L'envahissement du paquet vasculo-nerveux du creux de l'aisselle est une des complications les plus fréquentes et les plus pénibles, avec le cortège de symptômes correspondants : douleurs, œdème progressif; paralysie, éléphantiasis du membre.

Le cancer secondaire du foie est presque aussi fréquent; il peut envahir la presque totalité de cet organe, qui descend vers la crête iliaque et atteint le poids considérable de 3 ou 4 kilogrammes.

On observe aussi la généralisation péritonéale avec noyaux disséminés à la fois sur la séreuse pariétale et viscérale, y compris les trompes et les ovaires.

Le cancer secondaire de la plèvre et du poumon est presque aussi fréquent. La propagation se fait souvent d'une manière directe, par envahissement de la paroi thoracique.

Parmi les lésions secondaires, nous citerons le cancer des os, notamment du fémur et de l'humérus, qui se produit au voisinage du trou nourricier et aboutit à la fracture spontanée; le cancer vertébral avec ses conséquences, douleurs sciatiques, dou-



leurs en ceinture, parésie des membres inférieurs et quelquefois des membres supérieurs, ostéomalacie vertébrale.

Le cas le plus extraordinaire d'ostéomalacie cancéreuse de la colonne vertébrale qu'il m'ait été donné d'observer s'est produit petit à petit chez une femme qui avait été considérée comme guérie d'un cancer du sein par la radiothérapie. Le sein était rétracté et la peau qui le recouvrait jaunâtre et parcheminée. Cette malade était atteinte de cancer secondaire de tout le rachis, qui était devenu aussi malléable que dans les cas les plus accentués d'ostéomalacie puerpérale. Elle ne tarda pas à succomber à la paraplégie.

Le cancer du sein peut se généraliser aux os du crâne, au cerveau, etc. Il n'est pas un point de l'organisme qui soit à l'abri des métastases.

Chez quelques malades on observe l'évolution simultanée d'un cancer de l'estomac ou de la vessie. Il est probable qu'il s'agit en pareil cas de cancers multiples, développés à la fois chez un même sujet dans plusieurs organes.

*Cancer du foie et des voies biliaires. — Le*

cancer primitif du foie est presque aussi rare que le cancer secondaire ou métastatique de cet organe est fréquent. Le cancer primitif du foie peut évoluer avec une rapidité foudroyante.

Le cancer primitif de la vésicule biliaire et des voies biliaires s'observe surtout chez la femme. C'est un épithélioma cylindrique. Il se développe sans exception sur une muqueuse infectée par les microbes de l'intestin ou chroniquement irritée par une lithiasie ancienne. La fréquence du cancer des voies biliaires chez les sujets atteints de lithiasie hépatique est telle qu'il est impossible de prévoir, avant une opération pour ictère chronique chez un lithiasique avéré, si l'obstruction n'est pas due à un épithélioma secondaire.

*Cancer du pancréas.* — Le cancer primitif du pancréas s'observe même chez des sujets assez jeunes, au-dessous de quarante ans. Il s'agit le plus souvent d'un cancer alvéolaire et l'un des symptômes les plus constants est l'obstruction précoce du canal cholédoque.

*Cancer du rein.* — Le cancer primitif du

rein peut se développer aux dépens des épithéliums glandulaires, qui sont très reconnaissables sur leurs néoformations atypiques. On observe également dans le rein le sarcome. Il est assez fréquent chez les jeunes enfants.

*Cancer de la vessie.* — Le cancer de la vessie peut se développer d'emblée comme il peut être consécutif à la dégénérescence d'un papillome simple. Le début du cancer de la vessie est presque toujours caractérisé par l'hématurie.

La cystoscopie permet de faire le diagnostic précoce entre l'hématurie vésicale et l'hématurie rénale.

*Cancer de la prostate.* — Le cancer primitif de la prostate se reconnaît à la dysurie et à l'examen local. Le toucher rectal permet de constater les bosselures caractéristiques. L'évolution de la lésion vient lever au bout de quelques mois l'incertitude initiale du diagnostic.

*Cancer de l'utérus.* — Le cancer de l'utérus se présente sous deux formes principales, le cancer du col et le cancer du corps.

Le cancer du col est constitué par l'épithélioma pavimenteux tubulé, le cancer du corps par l'épithélioma cylindrique, qui peut également débiter dans le canal cervical. L'épithélioma tubulé du col se développe généralement au niveau d'une exulcération ancienne, sur le pédicule d'un polype muqueux. Le cancer de la muqueuse du corps utérin se greffe sur des métrites anciennes et le diagnostic histologique peut être très délicat. J'ai vu succomber à une récurrence de cancer dans la cicatrice, plusieurs années après l'hystérectomie vaginale, une femme dont l'utérus avait été considéré comme atteint de métrite glandulaire simple. Il est évident que l'examen microscopique n'avait pas porté sur la totalité de la muqueuse, mais aucun indice macroscopique ne pouvait faire soupçonner un début d'épithélioma.

Le cancer de l'utérus, surtout le cancer du col, se propage assez vite aux culs-de-sac et à la muqueuse du vagin, aux ligaments larges, au cul-de-sac de Douglas et à la paroi antérieure du rectum. Les adénopathies pelviennes ne sont pas aussi fréquentes qu'on l'a prétendu. Lorsqu'elles existent, les ganglions cancéreux occupent

les deux régions iliaques internes et remontent le long de l'aorte.

Beaucoup de femmes meurent par suite de l'extension directe du cancer de l'utérus qui se propage aux tissus voisins, notamment à la vessie et au rectum.

Les rapports du col avec la terminaison de l'uretère exposent à la compression de ce conduit et à l'hydronéphrose consécutive.

Un certain nombre de malades succombent aussi à l'anurie avant que le cancer ait pu se généraliser. Le cancer de l'utérus peut s'étendre au péritoine pelvien et gagner l'épiploon ou le foie.

*Cancer du corps thyroïde.* — Le cancer du corps thyroïde se développe aux dépens des épithéliums des follicules clos et peut évoluer d'une manière presque foudroyante. La mort peut survenir par compression de la trachée, avant que les ganglions soient envahis. Si l'affection présente une évolution lente, il se forme des tumeurs ganglionnaires secondaires, qui plongent en arrière des clavicules.

*Cancer des capsules surrénales.* — Les cap-

sules surrénales peuvent être atteintes de cancer primitif, avec pigmentation bronzée de la peau. Ces observations sont exceptionnelles.

*Cancer du testicule.* — Le cancer du testicule est le plus souvent de l'épithélioma. Cette affection est très maligne et les cellules pathologiques infectent de très bonne heure les ganglions iliaques, de telle manière que l'opération, même précoce, ne met pas à l'abri d'une généralisation abdominale ou même pulmonaire. Le cancer du testicule est fréquent dans les cas d'ectopie de cet organe.

*Cancer de l'ovaire.* — Le cancer de l'ovaire est d'une fréquence relativement grande ; il semble que la proportion, autrefois considérable, des kystes de l'ovaire simples ait diminué notablement, tandis que s'est accru le nombre des cancers. Le cancer de l'ovaire se développe sous forme de choux-fleurs volumineux, souvent bilatéraux, accompagnés ou non de poches kystiques. Ces végétations ovariennes se greffent avec une facilité remarquable sur l'intestin, dans l'épiploon. On retrouve dans les noyaux

métastatiques la structure de la tumeur primitive, et assez souvent des éléments qui se rapprochent de l'ovule normal. Nous étudierons plus loin, à propos de la transformation des tumeurs kystiques en tumeurs malignes, les rapports qui unissent le cancer de l'ovaire aux végétations endogènes et exogènes des kystes bénins.

## II

### LE SARCOME ET LES TUMEURS D'ORIGINE MÉSODERMIQUE

*Sarcome de la peau et du tissu conjonctif.* Sarcome à cellules fusiformes. — Sarcome mélanique. — Sarcome et myxome sous-cutané. — Sarcome des aponévroses. — *Sarcome des fibres musculaires lisses et striées.* — Sarcome et myxome des muscles striés. — Sarcome de l'estomac. — Sarcome de l'utérus. — *Tumeurs du périoste et des os.* Sarcome embryonnaire et sarcome ossifiant. — Tumeurs à myéloplaxes. — Chondromes. — *Sarcome des organes lymphoïdes.* Lymphosarcome. — Sarcome de la rate. — *Développement de tumeurs conjonctives dans les glandes épithéliales.* Sarcome et chondrome de la parotide. — *Tumeurs des centres nerveux et des membranes profondes de l'œil.* Endothéliome de la pie-mère. — Sarcome ou gliome du cerveau. — Gliome de la rétine. — Sarcome de la rétine et de la choroïde.

## Sarcome de la peau et du tissu conjonctif

*Sarcome à cellules fusiformes.* — Le sarcome à cellules fusiformes peut se développer dans toutes les régions du revêtement externe. Il prend naissance dans le derme ou dans le tissu conjonctif sous-jacent et assez souvent en plusieurs points très distants les uns des autres. On assiste chez certains sujets à une véritable éruption de nodules sarcomateux, disséminés en toutes les régions du tégument externe. On sait la malignité de ces néoplasies.

*Sarcome mélanique.* — Le sarcome mélanique débute très souvent, dans la peau, au niveau d'une ancienne tache pigmentée. Une jeune femme présentait depuis son adolescence, au niveau du lobule de l'oreille, une verrue pigmentée. Elle voulut la faire disparaître : la verrue fut cautérisée à diverses reprises. Tout à coup de petites taches noires, grosses comme des têtes d'épingle, apparurent tout autour de la verrue primitive, puis sur la peau voisine. Ces taches grossirent rapidement et on vit apparaître en quelques semaines une tumeur mélanique du volume d'un œuf de dinde,



avec généralisation aux ganglions du cou.

La généralisation du sarcome mélanique est encore plus irrégulière que celle de l'épithélioma. L'infection peut se produire dans des groupes ganglionnaires très éloignés de la tumeur primitive. La généralisation viscérale suit de près et détermine la mort.

J'ai observé plusieurs cas d'épithéliomas mélaniques de la peau. On ne peut différencier l'épithélioma mélanique du sarcome mélanique qu'à l'examen histologique.

*Sarcome et myxome sous-cutané.* — Le tissu cellulaire sous-cutané peut être atteint de sarcome, mais on y observe plus fréquemment des tumeurs *myxomateuses*, notamment le *myxome* diffus. Ces tumeurs sont très malignes et récidivent avec une ténacité désespérante.

*Sarcome des aponévroses.* — Les aponévroses — particulièrement les aponévroses de la ligne blanche abdominale et du voisinage de l'épine iliaque antéro-supérieure, — donnent naissance à des sarcomes fasciculés qui sont parfois très malins et récidi-

vent sur place, en se propageant dans la profondeur.

### Sarcome des fibres musculaires lisses et striées.

*Sarcome et myxome des muscles striés.* — Les muscles striés sont assez souvent atteints de sarcome. Ces tumeurs, chez l'enfant comme chez l'adulte, débutent le plus souvent deux ou trois mois après un traumatisme violent. Les sarcomes musculaires peuvent se rapprocher de la structure embryonnaire ou bien, au contraire, du sarcome à cellules fusiformes; ils sont d'une grande malignité. On observe aussi dans les muscles le myxome et le sarcome myxomateux.

*Sarcome de l'estomac.* — J'ai observé un cas de sarcome primitif de l'estomac, développé aux dépens des tuniques musculuse et celluleuse. Cette tumeur s'est généralisée après l'opération.

*Sarcome de l'utérus.* — Le sarcome de l'utérus s'observe soit d'emblée, soit consécutivement à la dégénérescence maligne d'un fibromyome.

## Tumeurs du périoste et des os

Le périoste et les os donnent naissance soit au sarcome embryonnaire, soit à d'autres tumeurs, telles que l'enchondrome, l'ostéosarcome à myéloplaxes, l'ostéosarcome embryonnaire et l'ostéosarcome ossifiant.

### *Sarcome embryonnaire et sarcome ossifiant.*

— Ces tumeurs, qui sont surtout fréquentes dans le jeune âge et chez les adolescents, sont d'une malignité très variable. Elles naissent fréquemment à la suite d'un traumatisme.

*Tumeurs à myéloplaxes.* — Le sarcome à myéloplaxes est l'un des moins graves, dans certains cas tout au moins, car on ne peut juger de la malignité de certains néoplasmes que par leur évolution clinique.

*Chondromes.* — Il en est de même des chondromes; certaines de ces tumeurs ne récidivent pas après l'ablation, tandis que d'autres peuvent envahir de proche en proche les tissus voisins comme de véritables cancers.

J'ai vu un enchondrome des cartilages

costaux atteindre le poids de 6 à 8 kilogrammes et envahir une partie de la cavité abdominale, englobant plusieurs anses intestinales, dont le calibre était béant au milieu du tissu cartilagineux néoformé.

### Sarcome des organes lymphoïdes

*Lymphosarcome.* — Nous avons à mentionner, à propos du sarcome, le lymphosarcome des ganglions lymphatiques, bien que cette tumeur soit assez mal caractérisée. On observe des lymphosarcomes relativement bénins et d'autres à évolution très maligne, mais il n'est pas encore démontré que les hyperplasies ganglionnaires auxquelles on a donné ce nom doivent toutes rentrer dans le cadre des affections cancéreuses.

*Sarcome de la rate.* — Le sarcome primitif et l'*endothéliome* de la rate se développent aux dépens des cellules conjonctives de cet organe et des cellules endothéliales qui revêtent les lacs vasculaires.

Développement de tumeurs conjonctives  
dans les glandes épithéliales.

*Sarcome et chondrome de la parotide.* —

Nous venons de passer en revue les tumeurs conjonctives développées dans des tissus absolument dépourvus de cellules épithéliales.

On rencontre également le sarcome embryonnaire ou fasciculé primitif, le myxome, l'enchondrome, dans des glandes telles que la parotide et la sous-maxillaire, la mamelle, le foie, le pancréas, le rein, le testicule et l'ovaire.

On observe aussi dans ces glandes des tumeurs mixtes, où les cellules sarcomateuses et épithéliales végètent côte à côte sans qu'on puisse refuser à toutes deux un rôle pathogène à peu près identique.

### Tumeurs des centres nerveux et des membranes profondes de l'œil.

*Endothéliome de la pie-mère. Sarcome ou gliome du cerveau. Gliome de la rétine. Sarcome de la rétine et de la choroïde.*— Nous citerons enfin quelques tumeurs exceptionnelles, comme l'*endothéliome* de la pie-mère, le *gliome* ou *sarcome* du cerveau, qui empruntent leur caractère spécial à la structure si particulière des cellules d'origine.

L'*endothéliome* naît aux dépens des cellules

*endothéliales* qui revêtent la surface de l'arachnoïde et de la pie-mère.

Le *gliome* du cerveau se développe aux dépens des cellules conjonctives du cerveau ou cellules de la *névrogliè*.

Le *gliome* de la rétine, le *sarcome mélanique* de la rétine et de la choroïde sont des tumeurs très malignes et s'observent surtout chez les enfants.

\*  
\* \*

Nous venons de passer en revue très rapidement, et sans la prétention de n'en avoir omise aucune, les principales variétés de tumeurs malignes, qu'elles soient d'origine épithéliale ou conjonctive. Nous allons étudier les tumeurs bénignes et les rapports qui unissent leur évolution avec celle des tumeurs malignes.

---

# LES TUMEURS BÉNIGNES

---

- I. TUMEURS BÉNIGNES D'ORIGINE ÉPITHÉLIALE. — *Tumeurs bénignes de la peau*. Papillomes, verrues, cornes. — *Tumeurs bénignes des muqueuses à épithélium stratifié*. Papillomes des muqueuses dermoïdes. — Papillomes des cordes vocales. — Papillomes de la vessie. — *Tumeurs bénignes des muqueuses à épithélium cylindrique*. Polypes glandulaires de l'utérus. — Polypes de l'intestin.
- II. — TUMEURS BÉNIGNES D'ORIGINE MÉSODERMIQUE. — Lipome. — Myxome bénin. — Polypes muqueux des fosses nasales. — Fibrome. — Fibrome molluscum. — Chondrome. — Ostéome. — Fibromyome. — Myome à fibres musculaires lisses.
- III. TUMEURS MIXTES. — Tumeurs dermoïdes de l'ovaire et du testicule.

## I

### TUMEURS BÉNIGNES D'ORIGINE ÉPITHÉLIALE

#### Tumeurs bénignes de la peau

*Papillomes. Verrues. Cornes.* — L'épiderme cutané est le siège d'un certain nombre de tumeurs bénignes, parmi lesquelles nous citerons les papillomes et les

productions cornées. Les verrues contagieuses de la main, vulgairement nommées *poireaux*, s'inoculent assez facilement, surtout lorsqu'on les fait saigner. On a décrit dans les verrues contagieuses des mains divers parasites inclus entre les cellules cornées. Les papillomes cutanés simples ou à évolution cornée peuvent siéger dans presque tous les points du tégument externe. Les cornes sont susceptibles d'acquérir un développement considérable.

### Tumeurs bénignes des muqueuses à épithélium stratifié

*Papillomes des muqueuses dermoïdes.* — Les muqueuses dermoïdes présentent des végétations papillomateuses assez analogues aux papillomes cutanés.

*Papillomes des cordes vocales.* — Les cordes vocales sont le siège de polypes bénins, dont l'origine irritative est manifeste. Ces polypes ne diffèrent guère de certains polypes des muqueuses dermoïdes.

J'ai observé deux cas très analogues de papillome corné en forme de choux-fleur et siégeant, l'un, sur la corde vocale gauche, l'autre, sur le col de l'utérus.



*Papillomes de la vessie.* — La muqueuse vésicale est fréquemment le siège de végétations papillaires qui sont capables d'acquies une longueur de plusieurs centimètres.

### Tumeurs bénignes des muqueuses à épithélium cylindrique

*Polypes glandulaires de l'utérus.* — La muqueuse du col et la muqueuse du corps de l'utérus donnent naissance à des polypes muqueux ou glandulaires qui peuvent atteindre un développement assez considérable.

*Polypes de l'intestin.* — Les muqueuses à épithélium cylindrique présentent également des excroissances polypeuses; tels les polypes de l'estomac, de l'intestin, du rectum.

Ces tumeurs bénignes se développent aux dépens des épithéliums de revêtement des muqueuses et des glandes annexes.

## II

### TUMEURS BÉNIGNES D'ORIGINE MÉSODERMIQUE

*Lipome.* — Le lipome, ou tumeur graisseuse, est quelquefois unique et peut atteindre

plusieurs kilogrammes. Ces énormes tumeurs débutent par une néoplasie de très petite dimension, qui peut conserver longtemps le volume d'un œuf et se développer tout à coup. J'ai extirpé un lipome du volume d'un œuf de dinde, qui s'était développé au contact des muscles profonds de la région occipitale.

On observe les lipomes multiples à la région cervicale, où ils affectent souvent une disposition symétrique. Le lipome sous-cutané de petite dimension n'est pas rare chez les gens obèses, où l'on peut en compter parfois sous la peau un grand nombre. Leur forme est aplatie et ovalaire et leur diamètre varie de 1 ou 2 à 5 ou 6 centimètres. Certains lipomes peuvent se sillonner de dilatations vasculaires, au point de devenir des lipomes érectiles.

Il existe également des lipomes abdominaux. On admet généralement que ces lipomes, qui se développent dans la graisse sous-péritonéale, prennent naissance en des régions où la migration des microbes de l'intestin n'est pas exceptionnelle. Ils peuvent naître aussi dans la capsule adipeuse du rein. Lorsque leur volume est considérable, on ne peut plus en préciser le point de départ.

*Myxome bénin.* — Le *myxome* pur prend naissance dans le tissu cellulo-adipeux, parfois dans le tissu musculaire. Certains lipomes subissent partiellement la transformation myxomateuse. Le myxome est quelquefois une tumeur bénigne. Il peut cependant affecter les allures d'une tumeur récidivante. Les grosses tumeurs adipeuses de la région sous-péritonéale sont fréquemment constituées en grande partie par du tissu myxomateux. On y observe également des myxomes purs.

*Polypes muqueux des fosses nasales.* — Les polypes muqueux des fosses nasales sont des myxomes bénins, revêtus d'une seule rangée d'épithélium cylindrique.

*Fibrome.* — Le *fibrome* se produit aux dépens des aponévroses ou du tissu fibreux normal. Le fibrome vrai n'est pas exceptionnel au voisinage de la ligne blanche et de l'épine iliaque antéro-supérieure.

On observe des fibromes purs de la mamelle: ces tumeurs s'énucléent facilement et ne contiennent aucun élément glandulaire. J'ai observé d'autres cas de fibromes absolument bénins, notamment un fibrome

palatin sous-muqueux, du volume d'un petit œuf de poule.

*Fibrome molluscum*. — Le fibrome de la peau ou *fibrome molluscum* affecte l'aspect de petites tumeurs molles et pédiculées, souvent multiples. Certaines de ces tumeurs peuvent atteindre le volume du poing. J'ai extirpé de ces molluscums de la fesse ou de la cuisse qui pesaient plusieurs centaines de grammes et se trouvaient suspendus par un pédicule étroit, d'une longueur de 6 à 8 centimètres.

*Chondrome*. — Le *chondrome*, ou tumeur cartilagineuse, ne se développe guère qu'aux dépens du périoste. Les tumeurs cartilagineuses peuvent être formées de cartilage adulte ou de cartilage embryonnaire.

Les chondromes sont généralement bénins. J'ai énucléé des chondromes multiples des phalanges qui n'ont pas récidivé. Les chondromes peuvent se développer aussi dans des régions où il n'existe à l'état normal aucun élément producteur de cartilage, par exemple dans les glandes parotide et sous-maxillaire. On y rencontre fréquemment des capsules cartilagineuses étoilées et ramifiées, ou bien des lobes entiers de tissu myxoma-

teux. L'association fréquente du myxome et de l'enchondrome et leur communauté d'origine démontrent que ces deux tumeurs sont très voisines. La même cellule conjonctive peut sécréter la substance muqueuse du myxome et en un point voisin la substance hyaline du cartilage embryonnaire ou adulte.

La substance hyaline de l'enchondrome ne possède pas sa consistance normale au début de son apparition; elle s'infiltré, comme le ferait une masse à injection gélatineuse, entre les cellules normales; ce n'est que secondairement qu'on y voit apparaître les capsules cartilagineuses caractéristiques.

Le cartilage embryonnaire se distingue du cartilage adulte par l'absence de capsules cartilagineuses.

Il en est de même dans le cartilage pathologique, dit cartilage ramifié, qui ne diffère du myxome que par l'interposition entre les cellules ramifiées d'une substance hyaline identique à celle du cartilage.

*Ostéome.* — L'*ostéome* vrai n'est pas une tumeur commune. J'ai observé récemment un ostéome du muscle brachial antérieur, d'origine traumatique, et qui était im-

planté sur le périoste de la face antérieure de l'humérus. L'avant-bras était à demi fléchi. L'ablation de la tumeur fut suivie d'un retour complet des fonctions du membre ; dix mois après l'opération, il n'y avait pas de récurrence. La structure de ces ostéomes ne diffère pas de celle des exostoses ; la limite entre les exostoses et les ostéomes est d'ailleurs bien difficile à fixer. On range parmi les exostoses des saillies osseuses normales, d'origine traumatique ou irritative, qui présentent la forme d'épines ou de crosses pédiculées. Parmi les exostoses que j'ai extirpées, je me souviens d'une néoformation de la face interne du tibia, dont la forme était exactement celle d'un cône régulier et dont la base avait 40 millimètres de diamètre.

Le mot *ostéome* convient tout particulièrement aux tumeurs osseuses qui se développent en un point où il n'existe pas de tissu osseux à l'état normal. Ces tumeurs s'observent particulièrement dans les muscles.

*Fibromyome.* — Le *fibromyome*, c'est-à-dire le myome à fibres musculaires lisses, est une tumeur qui est presque spéciale au

parenchyme utérin. Les myomes de l'utérus sont une des affections les plus fréquentes. Quelquefois uniques, le plus souvent multiples, au point de se trouver réunis au nombre de plusieurs dizaines, ils font saillie, tantôt vers la cavité utérine, tantôt à la surface extérieure de l'organe.

Ces tumeurs, qui sont parfois kystiques, peuvent acquérir un volume considérable. Il existe des myomes utérins aréolaires et myxomateux.

*Myome à fibres musculaires lisses.* — On peut observer des *myomes* pédiculés dans l'estomac ou dans l'intestin. Les tumeurs sont constituées par une hyperplasie des fibres musculaires lisses de ces viscères. Virchow a décrit des *myomes de la tunique moyenne des veines*.

Je possède, dans ma collection, un myome à fibres lisses des veines du pli du coude. La tumeur se ramifiait dans les principaux troncs afférents et efférents de la veine médiane basilique, qui en était le point de départ. Elle a le volume de plusieurs œufs de poule et de pigeon, réunis en chapelet.

## III

## TUMEURS MIXTES

*Tumeurs dermoïdes de l'ovaire et du testicule.* — Parmi les tumeurs mixtes, où de nombreux tissus sont représentés, nous citerons particulièrement celles de l'ovaire, où l'on trouve presque tous les tissus de l'économie : kystes dermoïdes, avec poils et dents, cartilage embryonnaire et adulte, os, fibres musculaires lisses et fibres musculaires striées, sans omettre un rudiment d'embryon informe et atypique.

Cette végétation désordonnée de l'ovaire peut provenir d'un seul ovule devenu pathologique. La variété des tissus qui se rencontrent dans ces tumeurs est la caractéristique du processus néoplasique, processus incohérent et qui échappe à toute règle.

On peut observer des tumeurs analogues dans le testicule.

---



# TRANSFORMATION DES TUMEURS BÉNIGNES EN TUMEURS MALIGNES

---

*Caractéristique des tumeurs épithéliales bénignes.* Végétation des cellules néoformées vers l'extérieur. — *Caractéristique des tumeurs épithéliales malignes.* Pénétration des cellules néoplasiques dans l'épaisseur des tissus d'origine mésodermique. Transformation d'un papillome corné en épithélioma ulcéreux. — Transformation maligne de l'adénome kystique de la mamelle. Transformation des papillomes et des polypes glandulaires des muqueuses en carcinome. — Transformation des tumeurs bénignes d'origine mésodermique en tumeurs malignes et envahissantes. — Influence du traumatisme et des irritations locales sur la transformation des tumeurs bénignes en tumeurs malignes.

La transformation des *tumeurs bénignes* en *tumeurs malignes* est fréquente et s'observe aussi bien pour les tumeurs d'origine conjonctive que pour les tumeurs d'origine épithéliale.

Supposons un papillome de la lèvre ou de la langue, ou bien une production cornée du tégument externe.

On sait que ces néoformations sont caractérisées au microscope par la végétation exubérante des cellules épithéliales vers l'extérieur. Le derme ou le chorion, s'il s'agit d'une muqueuse, n'est pas tout à fait indemne, car les papilles qui supportent les néoformations villeuses de l'épiderme sont elles-mêmes hypertrophiées. Elles subissent donc, à un certain degré, l'action de l'agent irritant qui a provoqué l'hyperplasie épithéliale.



Tout à coup, la lésion se modifie. Supposons un papillome corné ou muqueux : la base du papillome s'irrite, s'indure, et cette infiltration gagne de proche en proche. Examinons la pièce au microscope : on constate que les cellules pathologiques de la couche profonde de Malpighi ont perforé la membrane basale qui les séparait du derme ou du chorion muqueux. Ces cellules infiltrent les tissus sains de proche en proche.

L'épithélioma est constitué dès que les épithéliums pathologiques ont commencé à perforer la membrane basale et à végéter au-dessous d'elle.

J'ai assisté à cette transformation remar-

quable d'une corne du creux poplité en épithélioma. Il s'agissait d'un vieux pharmacien, aussi entêté qu'ignorant des éléments de l'anatomie et que sa demi-science a perdu. Il portait, depuis une dizaine d'années, implantée au centre du creux poplité, une corne recourbée qui avait atteint le volume d'un doigt. Cette corne poussant assez vite, il n'avait d'autre ressource que de la scier de temps en temps, — opération douloureuse et délicate en cette région et qu'il ne confiait qu'à lui-même.

Un jour, dans le plus grand secret, il me fit voir son infirmité. Je constatai la mobilité parfaite de la peau à la base de l'excroissance cornée et je proposai l'ablation. « Jamais cela, — me répondit, affolé, le pauvre diable, — il y a là l'artère poplitée et ce serait ma mort. » Mes explications furent inutiles; hynoptisé par ce mot d'artère poplitée, il ne voulait pas comprendre que l'artère se trouvait bien loin de la base de la lésion. Quelques mois après je fus demandé de nouveau. Une partie de la corne s'était fissurée et détachée de sa base, qui présentait, en un point très limité, l'aspect typique d'un épithélioma au début. Je tâchai de décider le malade à l'opération : peine

perdue. L'ulcération cancéreuse s'étendit et le reste de la corne se détacha. Le malheureux était ravi et ne me ménageait pas ses sarcasmes. Il eût été inhumain de troubler sa quiétude. L'ulcération s'agrandit, et les ganglions inguinaux s'engorgèrent; puis survint un phlegmon diffus de toute la cuisse et ce n'est qu'au bout de plusieurs mois que la mort vint délivrer le malade de tant de souffrances.



L'adénome simple ou kystique de la mamelle se transforme si fréquemment en épithélioma qu'il n'est pas de cancer du sein à formations kystiques où l'on ne puisse trouver, après un examen minutieux, les vestiges de la lésion initiale. Les kystes du sein se manifestent autour de la tumeur, dans la glande saine, sous l'aspect de points bleuâtres. On peut obtenir, dans beaucoup de cas, des préparations démonstratives où l'on voit l'adénome kystique se transformer en épithélioma. Les culs-de-sac glandulaires se laissent distendre par de grosses cellules atypiques; puis ils éclatent, et les cellules pathologiques se multiplient d'une manière

désordonnée dans le tissu interstitiel : *l'adénome kystique est devenu cancer.*

La mamelle est de toutes les glandes celle où il est le plus facile de trouver des pièces caractéristiques et tout à fait démonstratives de cette transformation d'une tumeur épithéliale bénigne en tumeur maligne.

On peut faire la même observation dans certains cas de papillomes vésicaux ou bien de polypes glandulaires du col de l'utérus et du rectum en voie de transformation cancéreuse.



Les tumeurs bénignes d'origine conjonctive peuvent subir d'une manière analogue la transformation maligne. De localisées elles deviennent envahissantes. C'est ainsi qu'on voit de petites tumeurs bénignes sous-cutanées devenir des sarcomes. La transformation sarcomateuse des fibromyomes de l'utérus est très évidente sur certaines préparations histologiques. J'ai observé dans un de ces cas la dégénérescence simultanée de l'épithélium de la muqueuse adjacente en cancer cylindrique.

Parmi les tumeurs conjonctives d'origine périostique, nous pouvons citer la transfor-

mation presque fatale de l'épulis bénin en épulis malin, si la lésion initiale n'est pas détruite en temps utile.

Parmi les grosses tumeurs conjonctives, nous citerons la *dégénérescence sarcomateuse* des gros lipomes rétro-péritonéaux, qui est fréquente lorsque l'ablation a trop tardé.

Il a été publié plusieurs observations de *fibromyome* pur de l'utérus généralisé aux poumons sous la forme de noyaux métastatiques identiques à la tumeur primitive et dont la structure ne différait pas de celle des fibromyomes vulgaires, tumeur essentiellement bénigne.

La transformation maligne de tumeurs primitivement bénignes, papillomes, adénomes simples ou kystiques, lipomes, fibromes, chondromes, fibromyomes, se produit souvent sous l'influence d'un traumatisme ou d'une irritation locale.

---

# LE

## PROCESSUS NÉOPLASIQUE

---

- I. PARALLÈLE ENTRE L'ÉVOLUTION DU CANCER ET L'ÉVOVUTION DES MALADIES INFECTIEUSES AIGUES ET CHRONIQUES. — Le charbon bactérien. Les suppurations. Les toxémies, diphtérie et tétanos. La lèpre et la tuberculose. L'actinomyose. — *Le processus néoplasique est beaucoup plus complexe.* Rôle de la cellule cancéreuse : elle fait disparaître les cellules saines auxquelles elle se substitue. Symbiose de la cellule cancéreuse et du microbe du cancer. Le microbe imprime à la lésion son caractère envahissant. La cellule initiale lui imprime sa structure spéciale.
- II. VIRULENCE DE LA CELLULE CANCÉREUSE. — Sa résistance à la destruction phagocytaire. Exemples d'immunité relative contre le cancer confirmé. — *Le processus de la sclérose se substitue à la phagocytose.* Son insuffisance. Propriétés infectieuses et destructives de la cellule cancéreuse.
- III. LE CANCER ET LES INFECTIONS FAVORISANTES. — Syphilis et cancer.
- IV. PROPHYLAXIE DU CANCER PAR L'HYGIÈNE ET LES SOINS DE PROPRETÉ. — Importance prophylactique de l'hygiène de la peau, des muqueuses buccales et gastro-intestinales.

## I

## PARALLÈLE

## ENTRE L'ÉVOLUTION DU CANCER

## ET

## L'ÉVOLUTION DES MALADIES

## INFECTIEUSES AIGUES ET CHRONIQUES

Le processus cancéreux est très compliqué, si on le compare au processus des maladies infectieuses.

Le processus le plus simple s'observe dans le charbon bactérien. La bactériémie due par son développement dans le plasma sanguin. Les capillaires sont remplis de ces petits bâtonnets, mais on n'observe pas de lésions anatomiques dignes d'être notées. Il n'y a pas d'inflammation.

Le staphylocoque et le streptocoque pyogène, qui sont les agents les plus habituels de la suppuration, provoquent au contraire une accumulation rapide de leucocytes polynucléaires, qui accourent en masse pour les détruire. Mais la phagocytose n'est que partielle. L'armée des leucocytes ne réussit qu'à limiter l'étendue du foyer infec-



tieux, dont le centre se liquéfie et se transforme en pus. Les phénomènes inflammatoires atteignent, dans ces infections, leur plus haut degré.

Dans la diphtérie, dans le tétanos, le foyer local est aussi le siège d'une réaction leucocytaire intense. Mais les accidents généraux sont produits par la diffusion d'une toxine très active vers les centres nerveux. Cette toxine se forme dans le foyer infectieux, où le microbe pathogène demeure localisé. Il en est de même dans le choléra et dans certaines infections intestinales.

Le processus pathologique est déjà moins simple dans les infections chroniques. Le bacille de la lèpre et le bacille tuberculeux attirent autour d'eux des macrophages qui les englobent dans leur protoplasma, sans réussir cependant à les digérer. Les cellules géantes sont l'expression de la réaction réciproque des macrophages et du microbe l'un sur l'autre.

La multiplication des noyaux, si caractéristique dans les cellules géantes, s'observe non seulement dans la tuberculose, mais aussi dans la syphilis et dans d'autres infections chroniques.

L'actinomycose s'écarte plus encore de la réaction banale de l'inflammation simple. Ici, on voit le parasite provoquer à une certaine distance, dans la langue du bœuf, par exemple, l'accumulation de cellules d'apparence sarcomateuse, qui arrivent à constituer de véritables tumeurs.

\*  
\* \*

Nous arrivons au processus néoplasique. Ce processus est beaucoup plus complexe que les précédents parce que le microbe du cancer imprime à la cellule parasitée des propriétés nouvelles. Toute cellule normale, lorsqu'elle s'est laissé pénétrer par le parasite du cancer, devient pour l'organisme dont elle dérive un hôte envahissant et destructif.

Tandis que la *cellule pseudo-sarcomateuse* de la langue du bœuf n'est que la résultante d'une *réaction de défense* contre le *streptotrix de l'actinomycose*, la *cellule cancéreuse* joue par elle-même le rôle d'un *parasite* susceptible de se *multiplier* à l'infini et de se *disséminer au loin* dans nos tissus et dans nos viscères. Partout où la *cellule*

*cancéreuse* se transporte, elle donne naissance à des *cellules analogues* et douées du même *pouvoir destructif*. La cellule-cancéreuse jouit d'une vie *propre* et sa prolifération fait disparaître les cellules saines, auxquelles elle se substitue.

Il se produit dans la zone d'envahissement du cancer une *destruction rapide* des éléments anatomiques normaux, à ce point que la presque totalité du foie, du rein, peut faire place à un tissu pathologique où il est presque impossible de trouver aucune trace des groupements cellulaires normaux. Le tissu osseux disparaît devant la végétation des cellules cancéreuses, qui le raréfient et se substituent à lui. Dans les cas de sarcome myélogène et de généralisation épithéliomateuse, le tissu osseux peut disparaître complètement dans toute l'étendue de l'infiltration néoplasique. La cellule cancéreuse provoque ainsi autour d'elle la résorption des éléments anatomiques normaux, qui lui cèdent la place.

Quels sont les agents de la digestion des cellules saines ? L'absence de phagocytes d'une part, l'activité des mouvements amoïdes des cellules cancéreuses d'autre part, me font incliner vers cette opinion que la

destruction des éléments normaux est opérée par la cellule cancéreuse elle-même, par suite des propriétés nouvelles que lui confère le microbe pathogène.

Le *microbe du cancer* est le *primum movens* de tout le processus pathologique ; il provoque la multiplication des cellules parasitées et imprime à la lésion son *caractère envahissant*.

La *cellule initiale* imprime à son tour à chaque tumeur sa *structure spéciale* et son *caractère histologique*.

## II

### VIRULENCE DE LA CELLULE CANCÉREUSE

La virulence de la cellule cancéreuse est extraordinaire ; elle est particulièrement évidente si l'on étudie le mécanisme de la récidive post-opératoire.

Supposons un cancer du sein assez étendu, avec adénopathie axillaire : l'opération est faite largement et suivie de réunion immédiate. Quelques semaines après, on voit apparaître le long de la cicatrice de petits noyaux cancéreux sous-cutanés. Souvent, les premiers noyaux cancéreux se forment au ni-

veau des orifices des drains, c'est-à-dire à 8, 10 ou 12 centimètres du siège de la tumeur. Le champ opératoire était très net et tout à fait aseptique; le bistouri avait agi à plusieurs centimètres des limites du cancer et il n'en était resté dans la plaie aucune trace apparente. Il a donc suffi d'une seule cellule cancéreuse ou de quelques-uns de ses éléments microscopiques pour produire, après une période plus ou moins longue d'inertie, la formation des noyaux de récédive.

Un premier point est donc acquis : les *phagocytes* qui concourent à la réunion des plaies et qui sont presque exclusivement des *mononucléaires*, sont incapables, au milieu de toute leur activité réparatrice, *d'attaquer et de digérer* quelques rares cellules cancéreuses isolées.

A côté de ces exemples de *chimiotaxie négative des macrophages* en présence de la *cellule cancéreuse*, la nature nous donne cependant des exemples de résistance naturelle contre le processus néoplasique. Ce sont les cas de cancer à marche très lente et qui durent jusqu'à dix années avant d'amener la mort. Si nous examinons de ces tumeurs, nous sommes frappés de leur struc-

ture fibreuse, qui leur a fait donner depuis longtemps le nom de *squirre*.

Il n'en faut pas conclure cependant que tous les cancers à forme squirreuse aient une évolution lente et relativement bénigne, car certains d'entre eux se généralisent tout à coup, à l'improviste, avec une rapidité foudroyante.



Si l'on examine au microscope les coupes d'un squirre à évolution bénigne, on est frappé par certaines particularités : les cellules épithéliales pathologiques sont peu nombreuses ; elles sont petites, groupées par quelques unités et se trouvent comme étouffées par des travées fibreuses denses et résistantes. Le tissu fibreux protecteur isole la cellule cancéreuse des tissus sains, comme la zone fibreuse péri-tuberculeuse sépare le centre du follicule tuberculeux des tissus normaux où il s'est développé.

Il y a là une réaction de défense très évidente : la *phagocytose* ayant échoué, la nature tente de limiter l'infection en lui opposant le processus de la *sclérose*.

Mais la sclérose est très inférieure à la phagocytose ! La phagocytose détruit et ré-

duit à néant le virus pathogène, tandis que la sclérose l'isole, l'enkyste, l'endigue, sans en diminuer aucunement la virulence. La sclérose présente même cet inconvénient, qu'en entourant le foyer infectieux d'une zone fibreuse, qui protège les tissus sains contre son extension, elle protège en même temps les microbes enkystés contre l'action éventuelle des phagocytes.

Le processus de la sclérose doit être considéré comme le dernier effort de l'organisme.

Le processus phagocytaire est vraisemblablement très actif au début de l'infection tuberculeuse et de l'infection cancéreuse. Il est probable que les polynucléaires peuvent détruire, à cette période, le bacille de Koch et le germe du cancer.

Mais, dès que le microbe a triomphé des microphages, il est protégé contre leur action par les cellules dont il est devenu le parasite et auxquelles il confère désormais des propriétés destructives. Le microbe du cancer, impuissant à détruire par lui-même les cellules vivantes, procède ainsi par une voie indirecte.

## III

LE CANCER  
ET LES INFECTIONS FAVORISANTES

## SYPHILIS ET CANCER

Le cancer se développe très fréquemment aux dépens de cellules qui ont été irritées par des infections préexistantes. Nous avons cité la fréquence du cancer épithélial sur le visage des vieillards peu soucieux de l'hygiène de la peau, sur les lèvres et la langue des fumeurs atteints de carie dentaire, sur le bord des ulcères gastriques, etc. La dégénérescence cancéreuse de ces plaies septiques se produit tout à coup, à un moment quelconque de leur évolution.

L'infection primitive joue le rôle d'une irritation favorisante. Les infections précancéreuses agissent en enflammant les cellules et en épuisant leurs facultés défensives. Le parasite du cancer arrive-t-il à leur contact, ces cellules altérées l'englobent dans leur protoplasma sans réussir à le détruire et deviennent, par leur symbiose avec le microbe, des cellules cancéreuses douées de toutes leurs propriétés nocives.



Le parasite du cancer vit en parfaite harmonie avec la plupart des microbes pyogènes et saprophytes qui pullulent à la surface de la peau et des muqueuses. Ces microbes pyogènes ou saprophytes entretiennent des fissures, des zones d'irritation chronique où les cellules irritées sont prêtes à devenir les hôtes du microbe du cancer.

L'épithélioma se développe au niveau des plaques de psoriasis syphilitique de la muqueuse buccale comme il se développe sur les bords d'une ulcération buccale.

La syphilis n'agit pas d'une autre manière que le traumatisme, en présence des bactéries saprophytes de la bouche. Les cellules épithéliales hypertrophiées du psoriasis buccal sont déjà des cellules pathologiques et se trouvent dans un état de réceptivité tout spécial pour le parasite du cancer. Il n'existe pas de relation directe entre la syphilis et le cancer. La syphilis crée, au même titre que l'ulcération par dent cariée, un *locus minoris resistentiæ*, un foyer de cellules altérées, dont le pouvoir défensif est considérablement amoindri. Le parasite du cancer fait sa proie de ces cellules en état de réceptivité particulière et le cancer est constitué. Le cancer est une *infection nouvelle* greffée

sur une lésion irritative antérieure, de nature quelconque.

Le psoriasis buccal, les ulcérations de la carie dentaire, l'ulcère de l'estomac, la cholécystite infectieuse chronique, les ulcérations du col de l'utérus et les métrites agissent au même titre pour favoriser la production du cancer.

Celui-ci naît par le contact du microbe pathogène et des cellules enflammées, qui sont prêtes à le recevoir.

#### IV

### PROPHYLAXIE DU CANCER PAR L'HYGIÈNE ET LES SOINS DE PROPRETÉ

Une conclusion pratique découle de ce qui précède : le cancer de la peau, le cancer de la muqueuse buccale et des autres muqueuses accessibles peut être prévenu presque sans exception par la simple observation des règles de l'hygiène et des soins de propreté.

Une muqueuse buccale intacte est peu propice au développement de l'épithélioma.

Entretenez l'intégrité de l'épithélium buccal, soignez vos dents, abstenez-vous de fumer : vous serez presque à l'abri du cancer de la langue et du cancer de la muqueuse bucco-pharyngée. De même le cancer de la muqueuse du col et celui du corps de l'utérus sont très rares en dehors des cas d'irritation chronique de leur revêtement épithélial.

La rareté de l'épithélioma de la conjonctive s'explique par la sensibilité exquise et par la physiologie de cette muqueuse, qui la mettent presque complètement à l'abri des infections favorisantes et de l'invasion du microbe du cancer.

L'épithélioma cutané ne débute jamais sans être précédé d'une lésion locale irritative, qu'il est facile d'éviter par l'usage des soins de propreté ou de détruire si elle existe déjà. Il est à remarquer que l'épithélioma de la conjonctive se produit surtout chez les sujets prédisposés à l'épithélioma cutané et dont l'épiderme du visage est atteint de lésions hyperplasiques.

L'hygiène de l'estomac, l'abstention des mets indigestes et des boissons alcooliques sont des précautions utiles pour maintenir l'intégrité de la muqueuse gastro-intestinale, si apte à la dégénérescence cancéreuse.

# L'IMMUNITÉ NATURELLE CONTRE LE CANCER

---

*Exemples d'immunité individuelle contre le cancer et contre la tuberculose. Résistance de certains sujets aux progrès de la tuberculose confirmée. — Exemples analogues dans l'évolution du cancer chez l'homme et chez certains animaux. L'immunité contre le cancer est une immunité anti-infectieuse et anti-cellulaire à la fois. — Mécanisme de l'immunité contre le charbon bactérien, la diphtérie, le tétanos et la rage. Etude parallèle du mécanisme de l'immunité dans les maladies aiguës et dans les maladies chroniques. Intervention des microphages dans les premières. Inaction des mêmes microphages dans la tuberculose, dans la lèpre et dans le cancer.*

L'évolution bénigne ou maligne des néoplasies peut être influencée par deux facteurs bien distincts : 1° le degré d'immunité naturelle du sujet; 2° la virulence du germe pathogène.

*L'immunité naturelle contre le cancer s'observe, par exemple, chez les personnes atteintes de lipomes multiples.*

L'arrêt de l'évolution de certains lipomes, qui finissent par demeurer stationnaires, est une preuve de la résistance du sujet contre l'infection néoplasique.

Chez un sujet moins résistant, l'infection primitive aurait pu produire d'emblée dans le tissu conjonctif sous-cutané un sarcome à évolution rapide.

Une autre preuve de la réalité de l'immunité anticancéreuse dans l'espèce humaine est le nombre considérable de personnes indemnes, bien que peu d'entre elles aient pu se trouver à l'abri de toute cause d'infection. Le germe pathogène du cancer est aussi répandu que celui de la tuberculose. Or il est certain que de nombreux sujets présentent contre le bacille tuberculeux une immunité incontestable. En voici un exemple entre mille :

A l'hôtel-Dieu de Reims, il y a vingt-cinq ou trente ans, les salles de médecine étaient cirées et balayées chaque matin. Les tuberculeux crachaient dans de vieux draps pliés. De 8 à 10 heures du matin, malades et infirmiers, sœurs de charité et étudiants absorbaient par milliers les poussières en suspension dans cette atmosphère impure. Un nombre relativement considérable d'in-

firmiers, d'infirmières et de sœurs de charité furent atteints de toutes les formes de tuberculose viscérale et locale et plusieurs étudiants en médecine succombèrent à la tuberculose pulmonaire ou laryngée, tandis que beaucoup d'autres personnes qui s'étaient trouvées exposées aux mêmes causes de contagion demeurèrent indemnes.

On observe également une immunité relative chez certains sujets contagionnés, où la maladie affecte une marche lente et torpide. Tels sont ces tuberculeux qui crachent des bacilles jusqu'à l'âge de soixante-quinze ans.



Le cancer est beaucoup plus virulent que la tuberculose et son évolution est plus rapidement mortelle. On observe cependant chez l'homme des cas de squirre à forme atrophique dont la marche est très lente et peut durer jusqu'à dix années et même davantage.

Certains animaux jouissent d'une immunité complète contre le cancer, par exemple le cobaye, chez lequel on n'a jamais signalé, je crois, de tumeur maligne.

Les tumeurs du chien sont fréquentes, mais le plus souvent elles affectent une

marche lente et torpide qui démontre l'existence d'un certain degré d'immunité naturelle chez cet animal. On observe chez la chienne de vieilles tumeurs de la mamelle partiellement calcifiées et même ossifiées. Une autre preuve de l'immunité naturelle du chien contre le cancer est l'impossibilité de greffer avec succès chez cet animal des tumeurs malignes provenant d'un autre chien.

Le cancer spontané est assez rare chez le rat blanc ; cet animal résiste beaucoup mieux que la souris aux tentatives de greffe de tumeurs spontanées d'un autre animal de la même espèce. La greffe d'un sarcome de rat à rat a réussi dans le laboratoire de M. Borrel, mais la virulence de la tumeur s'est rapidement atténuée et M. Borrel n'a pas pu la reproduire en série, comme on le fait communément chez la souris blanche. Nous pouvons noter, à propos de la souris blanche, que l'enchondrome spontané observé par Ehrlich, s'est également montré beaucoup moins malin que l'épithélioma, dont la virulence peut se trouver augmentée par des passages successifs ; l'enchondrome, au contraire, cesse de se greffer après un certain nombre de passages.

Il est vraisemblable qu'à côté de sujets doués d'une immunité complète contre le processus néoplasique, certaines personnes sont douées d'une immunité relative. On observe chez elles des tumeurs bénignes qui se développent médiocrement et cessent de s'accroître.

Chez d'autres sujets, ces mêmes tumeurs bénignes acquièrent un volume considérable ou subissent la dégénérescence maligne.

La marche lente et torpide de certains cancers est la preuve d'une résistance spéciale des sujets qui les portent.

L'immunité *anti-cancéreuse* est à la fois une immunité *anti-infectieuse* et une immunité *anti-cellulaire*, puisque la caractéristique du cancer est la dissémination non pas d'un *microbe isolé*, mais de *cellules parasitées*.

Il résulte de cette particularité que l'organisme sain doit se défendre non plus seulement contre la *pénétration du germe pathogène*, mais contre la *dissémination de la cellule cancéreuse* elle-même, qui se conduit vis-à-vis de l'organisme comme un *véritable parasite*.

La cellule normale, dès qu'elle s'est méta-



morphosée en cellule cancéreuse, devient l'ennemie de l'organisme dont elle dérive et s'acharne à sa destruction.

\*  
\* \*

Les conditions de la lutte de l'organisme contre le cancer sont bien différentes de ce qui s'observe dans la lutte contre les maladies aiguës, telles que l'érysipèle, la furonculose, la fièvre typhoïde, le charbon bactérien, la diphtérie, le tétanos, etc.

Le rôle des leucocytes est prépondérant dans toutes ces affections : c'est aux polynucléaires qu'est dévolu le rôle de détruire le microbe pathogène.

Lorsque le sujet ne présente pas un degré suffisant d'immunité naturelle, l'infection s'installe grâce à la chimiotaxie négative des leucocytes. Ceux-ci n'interviennent que secondairement, pour engager avec l'armée des microbes, déjà disséminée dans l'organisme, la lutte d'où résultera la guérison ou la mort du patient.

Le type de l'immunité acquise est réalisé dans la vaccination anticharbonneuse : la bactérie devient incapable de se multiplier dans les humeurs de l'animal, parce

qu'elle est attaquée et détruite dès son apparition par les polynucléaires.

Le *fixateur* produit dans les humeurs du sujet vacciné sensibilise les bactériidies à l'action des phagocytes et attire en même temps autour d'elles l'armée des polynucléaires, qui les englobent et les digèrent.

L'immunité artificielle, dans la diphtérie et le tétanos, est obtenue par un processus quelque peu différent. Le microbe, lorsqu'il a commencé à se multiplier, produit une toxine très nocive pour les centres nerveux. Le rôle des phagocytes est ici de fixer cette toxine et de la neutraliser avant qu'elle puisse atteindre les cellules nerveuses. Les polynucléaires, dans la diphtérie, agissent comme dans l'immunité acquise contre des poisons minéraux, par exemple l'acide arsénieux.

Il en est de même dans la vaccination antirabique. Le traitement de Pasteur consiste à provoquer, par l'injection de vaccins de virulence progressive, la chimiotaxie positive des phagocytes, qui englobent et neutralisent le virus rabique avant son arrivée aux centres nerveux.

Lorsque les cellules nerveuses ont été touchées par la toxine tétanique ou par le

virus rabique, le sérum antitétanique de Roux et Nocard et la vaccination antirabique de Pasteur demeurent inactifs. L'injection intra-cérébrale de sérum antitétanique ne parvient elle-même que très exceptionnellement à enrayer le tétanos confirmé.

L'immunité peut aussi être conférée par des substances absolument étrangères au microbe pathogène. C'est le cas de la médication antistaphylococcique par la *staphy-lase* et le *sérum végétal antistaphylococcique* (1).

Il est intéressant de faire l'étude parallèle du mécanisme de l'immunité dans les maladies aiguës et dans les maladies chroniques. Le mécanisme de l'immunité est très simple dans les premières. Ou bien les phagocytes détruisent le microbe avant qu'il ait réussi à se multiplier et l'infection passe inaperçue, comme la contamination par la bactériémie de Davaine passe inaperçue chez le mouton vacciné préventivement. Ou bien l'infection s'est installée et il y a déjà multiplication des microbes pathogènes, qui n'ont pas été détruits dès leur apparition par les phagocytes. Les

(1) Congrès int. Lisbonne, 1906 et Cong. de méd. de Genève, 1908. V. *Revue crit. de méd. et de chir.*

microphages, dans ces cas, ont manifesté d'abord une chimiotaxie négative, puis se sont enfuis devant l'invasion des microbes.

Si cet état de chimiotaxie négative ne se transforme pas en chimiotaxie positive, le malade succombe et l'on observe, comme chez le lapin empoisonné par une dose mortelle d'acide arsénieux, l'*hypo-leucocytose*. Lorsque le malade doit guérir, les leucocytes viennent engager la lutte contre les microbes et parviennent à les absorber.

Le mécanisme de la guérison est un peu plus complexe dans les maladies où le microbe tue par une sécrétion ultra-toxique, qui agit sur les centres nerveux par l'intermédiaire de la circulation (diphthérie, tétanos).

Dans ces maladies, les leucocytes doivent arrêter et neutraliser le poison microbien avant qu'il ait pu atteindre les cellules des centres nerveux. Les phagocytes agissent comme dans l'injection sous-cutanée d'atropine au lapin; cet animal est insensible à l'injection sous-cutanée d'atropine parce que ses leucocytes neutralisent le poison avant son arrivée au cerveau : on sait que, si l'on injecte au contraire une faible dose d'atropine dans la substance cérébrale, l'animal succombe.

Le caractère commun de toutes les infections aiguës est l'absence de désordres anatomiques profonds.



Il en est autrement des affections chroniques, telles que la tuberculose, l'actinomyose, la lèpre, le cancer. Là, les lésions anatomiques sont profondes et souvent massives. Envisageons plus particulièrement, chez l'homme, la tuberculose et la lèpre, où il est facile d'étudier sur des préparations colorées les rapports entre le microbe pathogène et les cellules de l'organisme. Le microbe pathogène, d'abord libre entre les éléments anatomiques, devient bientôt un parasite intra-cellulaire et il se trouve dans l'intérieur des cellules géantes, qui ne sont autres que des macrophages. Mais ces macrophages se montrent impuissants à détruire le bacille qu'ils ont englobé. Le microbe se multiplie et l'infection gagne de proche en proche.

Dès les premiers stades de l'infection, l'organisme se trouve dans un état d'infériorité évidente. En effet, les agents les plus actifs de la digestion microbienne, les

microphages, ne peuvent pas agir et les germes nocifs se trouvent protégés par le protoplasma des cellules géantes, dont ils sont devenus les hôtes. Les microphages présentent d'ailleurs une chimiotaxie négative pour la plupart des parasites des maladies infectieuses chroniques. Les microbes pathogènes, par suite de leur vie intra-cellulaire, se trouvent en outre protégés contre la destruction par les polynucléaires, qui sont incapables d'attaquer les éléments anatomiques. Le bacille tuberculeux, notamment, se défend avec énergie contre ses ennemis en provoquant la transformation caséuse des cellules qui s'accumulent autour de lui. Chez certains animaux, comme chez la gerbille, il s'entoure de plusieurs gaines concentriques protectrices; il devient ainsi invulnérable au centre de ces masses caséuses, qui sont entourées de tissus fibreux ou calcifiés et qu'aucune cellule amiboïde ne saurait pénétrer.

Le bacille tuberculeux vit dans les masses caséuses comme au centre d'une tour blindée. L'enkystement fibreux du tubercule, seul capable de protéger le reste de l'organisme contre les progrès de l'infection, est en même temps un nouvel obstacle à la pé-

nétration des phagocytes, seuls agents de destruction des microbes pathogènes.

Si nous comparons le cancer à la tuberculose, nous sommes frappés de l'analogie des deux processus pathologiques, en ce qui concerne leur résistance à la destruction phagocytaire. Dès qu'une cellule normale est devenue cellule cancéreuse, elle vit en symbiose avec son parasite et se multiplie à l'infini. Or la cellule cancéreuse — au même titre que la cellule lépreuse et la cellule géante de la tuberculose — se trouve, par sa structure même, à l'abri de la phagocytose des polynucléaires, les seuls phagocytes réellement actifs contre les infections microbiennes. Nous avons vu que les mononucléaires, qui constituent les cellules géantes de la lèpre et de la tuberculose, sont incapables de digérer leur parasite. Il en est de même de la cellule cancéreuse ; elle est incapable de détruire son parasite, qui surexcite sa vitalité et active sa prolifération.

---

# MÉCANISME

DE LA

## GÉNÉRALISATION DU CANCER

---

La généralisation du cancer est analogue à la généralisation de la tuberculose.

- I. CANCER A FOYER PRIMITIF UNIQUE. — Propagation de proche en proche. Infection des ganglions lymphatiques. Mouvements actifs des cellules cancéreuses, qui peuvent se déplacer *proprio motu*. Métastases ou production de foyers secondaires à distance du foyer primitif.
- II. DÉVELOPPEMENT SIMULTANÉ DE PLUSIEURS FOYERS CANCÉREUX DISTINCTS. — Les cancers multiples. La diathèse néoplasique. — *Généralisation immédiate du cancer*. L'évolution spontanée du cancer aboutit à la généralisation.

L'étude de la généralisation du cancer nous conduira à de nombreux rapprochements de ce processus pathologique avec la tuberculose.

En effet, bien que la tuberculose soit une affection nécrosante et le cancer une infection par prolifération cellulaire, bien que la



tuberculose puisse guérir spontanément et que sa marche soit susceptible d'être ou plus foudroyante ou beaucoup plus lente que celle du cancer, il n'est pas de tissu, il n'est pas d'organes que ces deux infections ne puissent envahir, soit primitivement, soit par métastases.

Le cancer évolue comme une maladie infectieuse. Il peut débiter soit par un *foyer unique*, soit par *plusieurs foyers* d'infection simultanés ou à peu près simultanés.

## I

### CANCER A FOYER PRIMITIF UNIQUE

Lorsque le cancer débute par un foyer unique, celui-ci peut être microscopique, par exemple le cul-de-sac d'un follicule sébacé habité par un parasite tel que le *demodex* (Borrel). Il est facile de surprendre le début du cancer sur la peau du visage, sur les lèvres, sur la face dorsale de la langue.

La lésion est caractéristique pour un œil exercé. Les coupes microscopiques montrent la lésion initiale, caractérisée par la

prolifération et la déformation des cellules épithéliales parasitées, qui commencent à pénétrer dans le tissu conjonctif sous-muqueux.

La lésion est bien limitée; elle peut demeurer locale pendant plusieurs mois. Tout à coup, sous une influence indéterminée, la multiplication des cellules cancéreuses subit un coup de fouet et les cellules pathologiques envahissent les tissus sains.

Le cancer se propage par deux processus bien distincts : l'extension de proche en proche et la production de noyaux éloignés du foyer primitif ou *métastases*.

La propagation du cancer de proche en proche est plus ou moins rapide. Certains cancers de la lèvre, de la langue et du col de l'utérus sont susceptibles de causer des dégâts considérables par propagation directe.

J'ai observé des cancers de la lèvre inférieure, qui avaient envahi le maxillaire et le plancher de la bouche de proche en proche, sans infection appréciable des ganglions sous-maxillaires et carotidiens.

Le cancer de la langue peut envahir la presque totalité de cet organe et du plancher buccal avant l'apparition du moindre ganglion néoplasique.

Le cancer du col de l'utérus envahit de proche en proche les culs-de-sac vaginaux, les ligaments larges, la vessie, le rectum et peut déterminer la mort avant qu'il y ait une extension ganglionnaire appréciable. Certains cancers du sein atteignent un volume considérable avant l'apparition de ganglions dans l'aisselle.

Les cancers qui se propagent par extension directe n'en sont pas moins graves, car l'étendue des dégâts rend impossible une opération radicale.

A côté de ces cancers, où l'infection des ganglions lymphatiques est assez tardive, il en existe d'autres où la lésion initiale se développe très lentement, tandis que l'infection ganglionnaire est précoce. On voit des cancers de la lèvre et de la langue, de 10 à 15 millimètres à peine, s'accompagner d'adénites sous-maxillaire et carotidienne multiples et volumineuses.

Quelle que soit l'évolution du foyer primitif, que la propagation directe soit lente ou rapide, l'infection ganglionnaire à distance *est habituelle* dans le cancer; elle en est en quelque sorte *la caractéristique*.

L'infection ganglionnaire débute habituellement dans le groupe qui reçoit les

lymphatiques directs de la région malade. De ce premier groupe de ganglions dégénérés, l'infection s'étend, en suivant la topographie du système lymphatique, à des groupes de plus en plus centraux.

Ainsi, le cancer de la lèvre infecte d'abord les ganglions sus-hyoïdiens médians et sous-maxillaires, puis les ganglions carotidiens. La mort survient dès que le faisceau vasculo-nerveux du cou est profondément altéré. La compression du nerf pneumogastrique peut précipiter les accidents ultimes.

Le cancer du sein envahit les ganglions axillaires antéro-inférieurs, puis le groupe postérieur, enfin les groupes supérieurs, qui communiquent par une chaîne ininterrompue avec les ganglions thoraciques. L'infection des ganglions lymphatiques se fait par la migration des cellules pathologiques; ces cellules se multiplient dans les ganglions envahis et finissent par se substituer complètement au tissu lymphoïde. La dégénérescence cancéreuse franchit souvent la limite des ganglions, qui se fusionnent et forment des masses diffuses, englobant les vaisseaux et les nerfs du voisinage.

La topographie de l'adénite cancéreuse peut échapper à toute règle et l'infection

secondaire peut se manifester tout d'abord dans des ganglions assez éloignés du foyer primitif. Quelquefois on observe l'adénite cancéreuse rétrograde : ganglions sus-claviculaires dans le cancer du cardia, ganglions inguinaux dans le cancer de l'estomac.

L'infection ganglionnaire, comme la propagation directe du cancer, est un processus désordonné et qui échappe à toute règle.

Les cellules cancéreuses sont douées de mouvements amiboïdes et elles se déplacent par leurs propres moyens comme les cellules *migratrices*.

J'ai observé avec M. Metchnikoff, sur des préparations microscopiques provenant d'une de mes opérées, la migration des cellules cancéreuses d'une tumeur du sein ulcérée au travers de la peau du bras. On suit sur les coupes les cellules cancéreuses qui traversent l'épiderme, le derme et forment des îlots secondaires dans le tissu conjonctif sous-jacent.

Les métastases peuvent se produire dans tous les points de l'économie ; aucun tissu, aucun organe ne leur échappe. Les mouvements actifs des cellules cancéreuses leur permettent d'émigrer au loin avec

une facilité extraordinaire et de se disséminer dans tout l'organisme sans être arrêtées par les ganglions lymphatiques.

Prenons, par exemple, le cancer du sein. Le cancer du sein peut se propager de proche en proche à une grande étendue de la peau du thorax sous la forme de cancer en cuirasse et sans qu'il y ait d'adénopathie appréciable.

Chez d'autres malades, au contraire, la tumeur primitive reste petite et squirreuse, tandis que se produit une adénite axillaire précoce. L'adénite des ganglions axillaires antéro-inférieurs se propage aux autres groupes de la région, aux ganglions sous-claviculaires et thoraciques.

Il arrive également que les ganglions axillaires restent à peu près indemnes, tandis que la migration des cellules cancéreuses se fait directement dans le foie, dans la colonne vertébrale, dans le derme des différentes parties du corps, dans les os longs au voisinage du trou nourricier, dans le cerveau.

Les mouvements actifs des cellules cancéreuses jouent un rôle capital, aussi bien dans l'extension du cancer de proche en proche, que dans la production des métastases.

Les métastases peuvent emprunter soit les voies lymphatiques seules, soit aussi la voie sanguine, et il n'est aucun point de l'organisme qui leur échappe.

Nous venons d'étudier le cas d'un cancer à foyer primitif unique et qui se propage : 1° de proche en proche ; 2° par les voies lymphatiques ; 3° par métastases cutanées, osseuses ou viscérales.

Ce processus présente une analogie frappante avec le mode de propagation de certains cas de tuberculose spontanée ou bien expérimentale à foyer primitif unique, où l'on observe l'association des deux processus de propagation directe et de métastases ganglionnaires et viscérales.

## II

### DÉVELOPPEMENT SIMULTANÉ DE PLUSIEURS FOYERS CANCÉREUX DISTINCTS

Le cancer peut aussi se développer simultanément en plusieurs points de l'économie. Le cancer est dans ces cas une maladie générale *d'emblée*. Il n'est pas rare d'observer le cancer simultané des deux seins.

La langue et la muqueuse bucco-pharyngée, sont assez fréquemment le siège de lésions cancéreuses multiples, qui se développent en même temps, à une certaine distance les unes des autres.

Le cancer de l'intestin peut se développer simultanément en plusieurs points isolés par des intervalles de muqueuse saine. Dans les cas que nous venons de signaler, il s'agit de cancers de la même variété. Chez d'autres malades, l'infection cancéreuse se manifeste simultanément sur des organes de structure histologique bien différenciée et l'on observe l'évolution contemporaine de tumeurs de types distincts : épithélioma tubulé du sein, cancer cylindrique de l'estomac ou de l'intestin, épithélioma papillaire de la vessie.

La coexistence de *tumeurs bénignes* et de *tumeurs malignes* s'observe également : cancer du sein et lipome du dos, cancer du sein et fibromyome de l'utérus, fibromyome de l'utérus et cancer du col, polype muqueux et cancer cylindrique de l'intestin. C'est ce que l'on nommait autrefois la *diathèse néoplasique*.

Chez ces malades, le germe pathogène s'est disséminé dans divers organes et il a provoqué simultanément plusieurs foyers de



prolifération néoplasique. Mais chacune de ces tumeurs présente une structure qui correspond au type histologique de la cellule parasitée.

\*  
\* \*

On peut aussi, pour le cancer comme pour la tuberculose, observer la *généralisation immédiate*, par suite de la dissémination du virus pathogène dans divers organes.

Le processus pathologique ne diffère pas dans sa modalité. Le bacille tuberculeux produit le tubercule partout où il vient à se multiplier, comme le parasite du cancer provoque la prolifération pathologique des cellules dont il devient le parasite. Chacun de ces parasites produit la lésion qui lui est propre : l'un agit en mortifiant les tissus, qu'il détruit par une inflammation nécrosante ; l'autre provoque la multiplication désordonnée des cellules qu'il envahit. Ce sont des processus éminemment distincts. Les modes de propagation et de dissémination de ces deux parasites, si différents par leurs effets pathogènes, n'en sont pas moins identiques.

On observe dans le sarcome cutané simple ou mélanique des cas de *généralisation*

*d'emblée* où il est impossible de déceler l'existence d'un foyer initial.

J'ai signalé trois cas d'épithélioma tubulé des ganglions cervicaux où il m'a été impossible de découvrir la lésion primitive.

Il en est de même dans certains cas de cancer du foie, reconnu histologiquement comme étant un cancer secondaire. On peut admettre, dans ces cas, qu'une cellule épithéliale de la muqueuse bucco-pharyngée ou de l'intestin, infectée par le parasite du cancer, a émigré dans un ganglion lymphatique ou dans le foie, avant d'avoir donné naissance à une lésion locale. Cette hypothèse est logique dans le cas où une seule cellule se trouve primitivement infectée.

N'observe-t-on pas communément la tuberculose primitive des ganglions du cou, sans qu'il y ait trace du passage des bacilles de Koch au niveau de la muqueuse amygdalienne ou pharyngée?

La généralisation est la règle dans le cancer. Que l'extension et la propagation de la lésion initiale se fasse de proche en proche par les voies lymphatique ou sanguine, le résultat final est toujours le même : la destruction plus ou moins rapide de nos organes, aboutissant à la mort.

# ÉTAT ACTUEL

## DU

# TRAITEMENT DU CANCER

---

*Le diagnostic précoce du cancer. Examen microscopique d'un fragment pathologique ou biopsie. Inconvénients du traitement mercuriel chez les cancéreux.*

I. TRAITEMENT DES ÉPITHÉLIOMAS SUPERFICIELS. — Action locale des caustiques, des rayons X, des étincelles de haute fréquence, de la chaleur, etc. — Les épithéliomas superficiels ne sont pas de véritables cancers.

II. TRAITEMENT DU CANCER CONFIRMÉ. — Insuffisance des traitements locaux et insuccès des caustiques, des rayons X et du radium. — L'opération n'est guère plus efficace. Réinoculation du cancer dans la plaie. — Les étincelles de haute fréquence agissent localement et sont incapables de guérir les cancers profonds.

Le médecin a rarement l'occasion de traiter le cancer tout au début de son évolution. Bien des malades ne prêtent pas assez d'attention aux petites lésions initiales de la peau et des muqueuses. Trop souvent aussi le médecin, bien qu'il soit consulté à

temps, est incapable de faire un diagnostic précoce et laisse la lésion s'aggraver parce qu'il n'a pas su la reconnaître.

Le diagnostic des lésions initiales du cancer est facile pour un œil très exercé; mais il demande une longue éducation et une grande expérience clinique.

Je pourrais ajouter qu'il est presque impossible à un médecin d'acquérir l'expérience nécessaire, s'il ne joint pas à l'examen clinique des malades l'analyse histologique des lésions.

L'examen d'un fragment pathologique ou *biopsie* exige deux conditions : d'abord, le fragment malade doit être prélevé par un homme compétent; ensuite, l'examen histologique doit être fait, sinon par lui-même, au moins sous sa direction. La valeur de cet examen peut, en effet, dépendre du point où le fragment a été prélevé et de l'orientation de la coupe microscopique.

Le diagnostic après biopsie n'est donc pas à la portée de tous les médecins. C'est ainsi que des hommes considérés comme compétents en matière de cancer commettent journellement des erreurs grossières et laissent s'aggraver des lésions récentes et qui seraient curables.



Une des pratiques les plus nuisibles et contre laquelle je ne saurais trop protester, tellement elle est répandue, consiste à administrer *comme pierre de touche*, le traitement mercuriel à des cancéreux.

On peut, à la rigueur, excuser un médecin d'être incapable d'un bon diagnostic et de méconnaître un cancer déjà confirmé : on ne peut pas l'excuser d'instituer, sans motif plausible, un traitement tel que le traitement mercuriel, qui aggrave en deux ou trois semaines les cas d'épithélioma dans des proportions irrémédiables.

J'ai observé des centaines de ces cas où, bien que la lésion fût caractéristique, des médecins, inexpérimentés bien que très considérés, ont soumis les malheureux malades au traitement mercuriel. Le résultat de cette pratique est navrant.

Un cancer de la cavité buccale ou de la langue peut doubler d'étendue en deux ou trois semaines sous l'influence néfaste du traitement mercuriel; l'infection ganglionnaire s'étend et l'évolution devient telle que toute tentative thérapeutique ultérieure

peut être entravée d'une manière irrémédiable.

Tout traitement *mercuriel* ou *ioduré* doit être absolument proscrit chez les malades soupçonnés de cancer. Cela est une règle absolue et qui ne doit être transgressée sous aucun prétexte.

Le traitement mercuriel et ioduré est d'autant plus condamnable aujourd'hui dans le cas de cancer chez un syphilitique avéré que l'on possède dans l'atoxyl un médicament très actif contre la syphilis et inoffensif dans le cancer (1).

## I

### TRAITEMENT DES ÉPITHÉLIOMAS SUPERFICIELS

Le début fréquent du cancer à la surface de la peau et des muqueuses accessibles ainsi que dans la glande mammaire a provoqué de bonne heure l'intervention de la chirurgie.

Le traitement des cancers superficiels par

1. *Société de l'Internat*, mai 1908. A propos d'une communication de M. Salmon sur l'atoxyl.

l'exérèse est peut-être encore la méthode qui comprend le plus de partisans.

La destruction des cancers superficiels et localisés peut se faire par des méthodes très variées. Nous classerons les agents employés en trois catégories :

1° Les caustiques chimiques; 2° les moyens physiques; 3° l'instrument tranchant.

1° *Destruction par les caustiques chimiques.* — Les caustiques chimiques les plus employés ont été la *potasse caustique*, la *pâte de Canquoin au chlorure de zinc*, la *pâte arsénicale du frère Côme*.

Ce dernier caustique est particulièrement en usage dans les campagnes, où *le secret* est détenu par des guérisseurs locaux.

L'application des caustiques chimiques peut guérir l'épithélioma au début, lorsqu'il est superficiel, de petite étendue et qu'il n'y a pas d'infection ganglionnaire. Ces petits épithéliomas, qui présentent à peine 2, 3 ou 4 millimètres de profondeur, sont détruits bien au delà de leurs limites et la cicatrisation définitive peut se produire après l'élimination de l'escarre.

Les caustiques chimiques sont le remède des empiriques et des charlatans. Ils les appliquent, à tort et à travers, sur une foule

d'affections superficielles, absolument étrangères au cancer qu'ils prétendent guérir.

Les chirurgiens les ont abandonnés depuis longtemps parce qu'il est très difficile de limiter leur action aux seules parties malades.

La cautérisation par les agents chimiques est une méthode aveugle, qui n'assure pas la destruction complète des tissus pathologiques. Cette méthode expose en même temps à des dégâts étendus dans les tissus sains, qu'il aurait fallu ménager.

2° *Destruction par les agents physiques.* —

Le premier de tous les agents physiques qui ait été employé pour la guérison du cancer superficiel a été le *fer rouge*. Le feu purifie tout.

Au cautère primitif se sont substitués successivement le thermo-cautère et le galvano-cautère, puis, plus récemment, la chaleur rayonnante, l'air surchauffé et la vapeur surchauffée, enfin l'électricité, sous la forme d'étincelles de haute fréquence et de tension variable.

A côté de l'emploi de la chaleur sous des formes variées, nous devons citer l'action de radiations spéciales, telles que les rayons X de Röntgen et les radiations du radium. Nous verrons plus loin que ces divers agents agissent tous d'une manière analogue, en



modifiant plus ou moins la vitalité des cellules malades. Leur action trop prolongée produit jusqu'à la destruction de ces cellules et des tissus sains qui les entourent.

3° *Extirpation avec l'instrument tranchant.*  
L'opération chirurgicale, c'est-à-dire l'extirpation de la tumeur au bistouri est demeurée le procédé de choix pour la plupart des chirurgiens.

Elle permet de mieux dépasser que par toute autre méthode la limite du mal; elle permet aussi, dans la plupart des cas, d'obtenir une réparation rapide par la réunion immédiate.

Mais nous avons vu qu'elle n'est pas toujours suivie d'une guérison de longue durée et qu'elle expose singulièrement à la récurrence rapide, par suite de l'inoculation des cellules cancéreuses dans la plaie.

\*  
\* \*

Le succès de ces différentes méthodes de destruction du cancer est malheureusement subordonné à une condition essentielle : il faut que la lésion soit *superficielle*, de *petite étendue* et qu'il n'y ait encore *aucune infection à distance*, même dans les ganglions les plus proches.

Nous avons vu précédemment que le cancer débutait assez souvent par une lésion très limitée et bien localisée. Il est évident que, si cette lésion initiale se trouve détruite par un procédé quelconque sans qu'il en reste de traces, l'évolution maligne sera enrayée et qu'il y aura *guérison* dans le sens absolu de ce mot. Dans ces cas d'épithéliomas au début, tous les moyens de destruction des tissus pathologiques se valent, à la double condition de les *détruire en entier* et de *ne pas produire d'inutiles lésions de voisinage*.

C'est pourquoi les caustiques chimiques sont tombés en discrédit; c'est pourquoi aussi beaucoup de chirurgiens préfèrent le bistouri à l'emploi des rayons X ou du radium, qui ont donné trop d'insuccès et déterminé trop d'accidents graves.

Nous reviendrons sur le traitement local du cancer et nous verrons quelle est la méthode la meilleure dans chaque cas particulier.

Un point mérite de nous arrêter. Les traitements locaux, notamment les caustiques, les rayons X et le radium n'ont à leur actif que *la guérison de lésions très superficielles*, comme les *petits épithéliomas cutanés*.

Or, ces lésions, qui sont qualifiées du

nom effrayant de cancer par tous les radiothérapeutes, sont-elles des *cancers* au sens *exact* de ce mot? Assurément non; les chirurgiens protestent avec la plus grande énergie contre l'assimilation au cancer véritable des épithéliomas cutanés superficiels et qui sont traités avant toute extension profonde, avant l'infection ganglionnaire.

Le moindre épithélioma cutané *peut devenir un cancer*. Mais il ne mérite le nom de cancer que lorsqu'il s'est propagé aux tissus profonds, aux muscles, aux os, par exemple, et lorsque la généralisation a commencé par suite de l'infection à distance de plusieurs groupes de ganglions lymphatiques. La petite tumeur locale du début est histologiquement un *épithélioma* et aucun clinicien ne saurait lui accorder le nom de cancer.

Certains radiothérapeutes se classent au nombre des charlatans en prétendant qu'ils *guérissent des cancers*, car ils donnent le nom de cancer aux petits épithéliomas cutanés superficiels, les seuls qu'ils aient vu disparaître définitivement sous l'influence des radiations de Röntgen.

Nous devons donc préciser les limites bien nettes qui séparent l'*épithélioma cutané superficiel*, pris au début, de la même lésion

lorsqu'elle a mérité, par suite de son extension, le nom de cancer.

L'*épithélioma cutané* au début est une lésion épidermique qui ne présente que quelques millimètres de profondeur. La lésion peut demeurer stationnaire pendant plusieurs mois.

Tout à coup les cellules pathologiques se propagent dans la profondeur et envahissent les voies lymphatiques.

L'*épithélioma*, maladie *locale*, au début de son évolution, devient alors une maladie générale, le *cancer*.

## II

### TRAITEMENT DU CANCER CONFIRMÉ

Que peut la science actuelle contre le cancer confirmé?

Les caustiques ne sont plus employés dans le cancer confirmé que par les charlatans et les empiriques. Ces agents ne peuvent pas détruire des tumeurs d'une certaine étendue sans produire au delà des tissus pathologiques des dégâts irrémédiables. Les caustiques d'ailleurs détruisent aussi bien

les tissus sains que les tissus malades, et, comme il est impossible de localiser suffisamment leur action, on n'est jamais sûr de dépasser les limites du cancer.

Il n'existe pas d'exemple de cure d'un cancer confirmé par cette méthode.

De même, les agents physiques qui réussissent contre les cancroïdes superficiels, les rayons X et le radium, n'exercent aucune action favorable sur les cancers profonds.

On peut voir résorber des nodules cutanés superficiels; certains néoplasmes peuvent se rétracter ou même *disparaître en apparence*, comme il arrive notamment pour des épithéliomas cutanés, ayant envahi les muscles ou les os.

Mais ces tumeurs, qui se cicatrisent superficiellement sous l'influence des rayons X, se développent dans la profondeur.

Un des exemples les plus démonstratifs de l'insuffisance des rayons X dans ces cas est l'observation présentée par M. Monod le 5 juillet 1904 à l'Académie de médecine (1).

Un vaste épithélioma de la région fronto-temporale, traité par les rayons X, s'était cicatrisé de telle manière que la malade se

(1) *Bull. de l'Académ. de méd.* 15 juillet 1904. p. 246.

croyait guérie. Les tissus néoplasiques avaient disparu pour faire place à une cicatrice épidermée. M. Monod considérait le cas comme des plus démonstratifs et il affirma devant l'Académie de médecine que la guérison était certaine et complète. Un examen histologique avait confirmé la disparition de toute lésion cancéreuse.

Cependant cette guérison n'était qu'une apparence trompeuse. La tumeur ne s'était cicatrisée que superficiellement et continua à se développer dans la profondeur, perforant la voûte du crâne.

Quelques mois après la communication de M. Monod, toute la surface momentanément cicatrisée s'était ulcérée de nouveau. L'ulcération subit une extension rapide et la malade fut emportée par des accidents cérébraux.

Ce cas démontre le peu de valeur de certains examens microscopiques.

Je fis constater cette récurrence à la Société de l'internat (1); il serait à souhaiter que tous les succès analogues fussent mis en évidence.

(1) Voir *Rev. crit. de méd. et de chir.* Nov. 1907, p. 246, et Soc. de l'internat. Séance de décembre 1906.

Les radiothérapeutes n'y regardent pas de si près; il leur suffit qu'il y ait apparence d'amélioration, sinon de guérison et le cas est bien vite publié comme un nouveau succès des rayons X. Mais on se garde bien de suivre le malade et de compléter l'observation, dont le résultat constant : — *généralisation, mort* — serait pour le public un faible encouragement.

Un fait est indéniable aujourd'hui. En dépit de toutes les publications intéressées des radiothérapeutes, *ni les rayons X, ni le radium n'ont guéri un seul cas de cancer véritable.*

Nous ne saurions trop insister sur ce fait; car ces traitements déterminent l'aggravation de tous les cas de cancers profonds en donnant au malade et à son entourage une fausse sécurité et en leur faisant entrevoir comme *certaine une amélioration absolument illusoire.*

L'emploi immodéré des rayons X est même susceptible de déterminer des accidents graves, soit des brûlures locales, profondes et difficiles à cicatriser, soit une altération irrémédiable des organes lymphoïdes, notamment des ganglions lymphatiques encore intacts.

Cette destruction des organes lymphoïdes, même profonds, par les rayons X, est une des causes de la généralisation si rapide qui s'observe chez beaucoup de malades, à une époque où les lésions superficielles semblaient améliorées. J'ai signalé ces guérisons apparentes de cancers superficiels. Tandis que les bourgeons néoplasiques s'affaissent et font place à une cicatrice trompeuse, les cellules cancéreuses gagnent dans la profondeur. Comme l'action prolongée des rayons X détruit les ganglions lymphatiques, qui sont les organes de défense et d'arrêt contre toute infection, *la généralisation se produit tout à coup et le malade succombe.*

L'opération chirurgicale n'est guère plus efficace. Elle agit en supprimant la partie malade, mais encore faut-il que la lésion soit *locale* et qu'il n'y ait encore aucune métastase.

L'ablation même très étendue de petits cancers locaux n'est trop souvent que l'occasion d'une réinoculation du cancer dans tout le champ opératoire. Le mécanisme de cette inoculation du cancer dans la plaie est facile à comprendre.

Nous avons vu que la cellule cancéreuse vivace présente une résistance remarquable à l'action des phagocytes.



Il suffit qu'une *seule cellule cancéreuse* soit égarée en un point quelconque du champ opératoire, chez un sujet doué de réceptivité, — ce qui est le cas de tout cancéreux, — pour que cette cellule devienne le point de départ d'une nouvelle tumeur. Il se produit une greffe cancéreuse accidentelle et le résultat de cette greffe accidentelle est identique à celui de la greffe cancéreuse expérimentale chez la souris blanche. L'opération chirurgicale est ainsi impuissante à guérir le cancer, lorsqu'il n'est plus localisé et limité strictement aux tissus extirpés.

Les récidives se produisent souvent au niveau des orifices des fils à suture et des tubes de drainage.

### Action des étincelles de haute fréquence et de haute tension sur le cancer.

Le retentissement avec lequel le professeur Pozzi a proposé devant l'Académie de médecine, pour la cure du cancer, les étincelles de haute tension et de haute fréquence nous oblige à discuter cette question dans un chapitre spécial.

Le professeur Pozzi a présenté, le 30 juillet 1907, à l'Académie de médecine, un

long rapport, où il s'exprime en ces termes, à propos de l'action des courants de haute fréquence et de haute tension dans le traitement des cancers (1) :

. . . . .  
J'ai fait installer les appareils dans mon service de l'hôpital Broca.

Cela m'a permis d'avoir, sur la technique et les résultats obtenus par elle, une expérience spéciale grâce à laquelle je puis formuler d'ores et déjà un jugement sur le travail soumis à notre appréciation.

Deux sortes de faits relèvent de ce jugement :

1° Le mode opératoire et ses effets immédiats, qu'un examen personnel vérifie aisément ;

2° Les effets lointains, qui échappent encore à mon contrôle direct, mais dont des *garanties morales, faites d'attestations, d'observations bien faites, de photographies et d'examen histologiques*, permettent d'apprécier la valeur.

Ce seront là les éléments de la discussion que je vais en faire et les bases de mes conclusions.

. . . . .  
Je n'hésite pas à reconnaître que, d'après les expériences faites devant moi, les effets de

(1) *Bulletin de l'Académie de médecine*, n° 31. Séance du 30 juillet 1907.

l'étincelle électrique sont les suivants : puissamment hémostatique, elle arrête d'une façon durable, en des tissus très vasculaires, des écoulements sanguins abondants. Analgésiante, elle supprime des douleurs parvenues à un haut degré d'intensité. Destructrice, elle paraît avoir une action élective sur les tissus néoplasiques, puisqu'elle en modifie la résistance jusqu'en leur profondeur, alors qu'elle ne change pas la tonicité des tissus sains sous-jacents.

. . . . .

Sincères, complètes, nombreuses, telles doivent être des observations scientifiques pour être démonstratives. Quand j'aurai examiné, devant vous, si celles qui figurent dans le mémoire qui vous est soumis possèdent ces qualités, je serai à même de discuter les faits qu'elles apportent.

Loin de moi l'idée de douter de la sincérité de notre confrère ; mais il pourrait être victime d'une illusion.

Les noms qui figurent dans les observations publiées par lui nous sont une garantie indiscutable.

. . . . .

Le nombre des cas donnés comme exemples dans le mémoire n'est pas considérable : il s'élève, en tout, à douze ; la même raison qui les a fait écourter en a réduit aussi la quantité. En réalité, la liste des cas traités par notre confrère est beaucoup plus longue et il

me l'a soumise: mais, obligé moi-même à me limiter, j'analyserai devant vous les observations seules du mémoire qui sont particulièrement typiques.

L'auteur nous présente d'abord un cancroïde du nez, de l'angle interne de l'œil droit et des paupières, inopérable à cause de son siège. En vingt jours, cet épithélioma volumineux et profondément ulcéré a été remplacé par un tissu sain et souple, avec une cicatrice linéaire imperceptible: il a été pour cela cureté et frappé d'étincelles.

Dans un cas de ce genre, inopérable par le bistouri, le résultat obtenu est à la fois remarquable par le succès thérapeutique et par l'absence de difformité.

Deux épithéliomas térébrants, l'un de la face, l'autre du front, le premier récidivé trois fois, malgré une ablation de l'œil et de parties osseuses, le second ayant acquis le volume d'une aubergine et entamant le frontal, sont, l'un presque complètement cicatrisé, l'autre en état de guérison apparente, et cela depuis de nombreux mois.

Un cancer de la langue, ayant envahi le voile du palais et le maxillaire inférieur avec ganglions volumineux du cou, a cessé depuis plus d'un an d'évoluer, le malade gardant ses forces, son appétit, et ayant repris son travail.

Un épithélioma du rectum, volumineux, à évolution rapide, accompagné de symptômes généraux graves, a complètement disparu

depuis bientôt huit mois, laissant le malade dans un état de santé florissant.

. . . . .  
Trois carcinomes mammaires, volumineux et ulcérés, présentent depuis huit, dix et quinze mois toutes les apparences de la guérison, et cependant deux d'entre eux ont été opérés dans des conditions qui appellent notre attention.

L'un occupait, en une seule masse, l'aisselle, qu'il soulevait, la surface du grand pectoral et des côtes, auxquels il adhéraît, et la moitié externe de la glande mammaire. Il a été frappé par l'étincelle, énucléé au bistouri; on a dû abandonner des parcelles du mal au fond de la plaie, et la moitié de la mamelle a été laissée en place; ensuite on a projeté de nouvelles étincelles sur la surface cruentée, qui a été enfin fermée et drainée.

Pendant un mois et demi, un exsudat d'odeur fétide s'est écoulé par le drain, puis a tari, et depuis quinze mois, aucune trace de récïdive n'est apparue.

L'autre cas est aussi des plus curieux; l'énorme masse détruite et enlevée, on laisse sur place une série de nodules cutanés dont la présence est, nous le savons tous, d'une valeur symptomatique grave, et depuis près d'un an que la plaie est fermée, ces nodules, loin de se développer, ont presque tous disparu sans nouvelle intervention.

Enfin, une dernière observation nous fait connaître le cas d'une personne atteinte d'épi-

thélioma du sein, trois fois récidivé sur les côtes, dans l'aisselle et dans la peau, avec enflure du bras et cachexie commençante, et présentant aujourd'hui les signes d'une bonne santé générale et locale.

. . . . .

Que dire des résultats plus ou moins lointains obtenus par cette méthode? Il me paraît certain qu'elle a produit sur des cas extrêmement graves, où la chirurgie livrée à ses seuls moyens refusait d'intervenir, des effets que nulle autre méthode n'eût pu obtenir.

Est-ce à dire que ces résultats soient définitifs et que le moyen de guérir le cancer soit enfin trouvé? Il serait peu scientifique de le prétendre et j'approuve la réserve de l'auteur même de la méthode qui s'en remet au temps et à d'autres expérimentateurs pour décider de cette question.

Mais avoir obtenu, pour une durée importante, la cicatrisation d'un cancer volumineux du rectum, accompagné de cachexie; avoir fait disparaître un carcinome à évolution rapide du front et du frontal, un encéphaloïde ulcéré du sein, adhérent aux côtes et aux muscles, etc., et cela à l'aide de simples et incomplètes énucléations à la curette ou au bistouri, précédées et suivies de projections d'étincelles : voilà ce qui constitue, ce que j'appelle des *faits nouveaux* en médecine, d'un haut intérêt pour nous.

. . . . .

Ces affirmations du professeur Pozzi, qui

a admis, sans le moindre contrôle histologique, la guérison de *cancers profonds*, tels qu'un cancer du rectum haut situé, donnèrent à penser immédiatement qu'il avait été victime d'une mystification.

Les étincelles de haute fréquence et de haute tension n'ont, en effet, sur le cancer aucune action spéciale. Elles agissent simplement par leurs propriétés caustiques et ne guérissent le cancer qu'autant qu'elles ont pu le détruire dans toute sa profondeur.

Le cancer confirmé ne peut donc pas être guéri par cette méthode, qu'elle soit ou non combinée avec l'opération chirurgicale (1).

(1) Just-Lucas Championnière (jour. de *méd. et chir. prat.* 25 nov. 1908), dans un article récent sur le traitement du cancer par la fulguration, a comparé les effets des étincelles de haute fréquence à ceux des caustiques. Il considère l'action de la fulguration comme locale; elle donne les meilleurs résultats dans les épithéliomas cutanés superficiels. « Mais jusqu'à présent, conclut Championnière, la suite des opérations de toute nature n'a pu changer notre opinion, qu'on peut formuler ainsi : la guérison du cancer sera probablement moins une question de chirurgie qu'une question de médecine, c'est-à-dire une question de modification des tissus, de modification de l'état général ou même une question de prophylaxie. La valeur palliative de l'opération a été beaucoup augmentée, mais la guérison définitive n'a pu être affirmée. »

LE

# PROBLÈME DE L'IMMUNISATION ANTICANCÉREUSE

---

*L'immunisation anticancéreuse ne peut être obtenue que par la mise en action des phagocytes. Les phagocytes sont inactifs contre les cellules cancéreuses vivaces. Ils résorbent au contraire les cellules cancéreuses affaiblies et frappées de mort par les rayons X et par le radium. — Etude comparative de la résistance des cellules normales et des cellules cancéreuses à ces agents physiques. La cellule cancéreuse est frappée de mort quand elle subit une action analogue à celle de la chaleur à 53°. Les cellules normales résistent à une température un peu plus élevée : 58° à 60°.*

L'insuffisance de l'opération chirurgicale et de tous les traitements locaux contre le cancer confirmé nous conduit à cette proposition : Le cancer confirmé ne peut être combattu que par une méthode susceptible de provoquer une immunité anticancéreuse. Comment parvenir à ce résultat ?

Si nous voulons rester fidèle au grand principe qui régit toute la thérapeutique :



« Aider la nature », nos connaissances sur l'immunité nous indiquent deux voies parallèles :

1° Changer la *chimiotaxie* des phagocytes, qui est *négative* en présence de la cellule cancéreuse, en *chimiotaxie positive*, c'est-à-dire provoquer la phagocytose de la cellule cancéreuse ;

2° Favoriser l'enkystement fibreux des noyaux cancéreux.

L'examen histologique des cancers améliorés par les rayons X et par le radium nous démontre que ces deux processus peuvent être mis en action.

Les radiations de Röntgen et celles du radium provoquent la mort et la désorganisation des cellules cancéreuses superficielles, dont les détritits sont absorbés et digérés par les phagocytes. C'est ainsi que disparaissent complètement les cancroïdes superficiels, pour faire place à une cicatrisation de bonne nature.

Il suffit d'affaiblir la vitalité de la cellule cancéreuse, sinon de la frapper de mort, pour voir disparaître toute sa virulence.

Le second effet des mêmes traitements est la surproduction de tissu fibreux, qui remplace petit à petit les cellules cancéreuses,

mortifiées et résorbées par les microphages.

Nous pouvons ainsi conclure que tout agent susceptible de diminuer suffisamment la vitalité de la cellule cancéreuse la donne en proie aux phagocytes.

Quelles sont les conditions de la destruction des cellules cancéreuses ? L'étude des pièces pathologiques traitées par divers procédés démontre une telle unité du processus thérapeutique qu'il ne saurait y avoir une grande variété dans le mode d'action des divers traitements locaux du cancer.



Un premier point ressort très nettement des examens cliniques et microscopiques : la cellule cancéreuse est moins résistante aux agents susceptibles de la détruire que la cellule saine juxtaposée.

Employez les rayons X ou le radium avec modération et sans dépasser la dose utile : vous ferez disparaître complètement de petits cancers superficiels, sans produire de lésions graves sur la peau voisine. L'action élective de ces radiations, qui frappent de mort, au milieu des cellules saines, les

seules cellules cancéreuses, démontre très nettement la moindre résistance des cellules pathologiques.

L'action des rayons X et du radium ayant une grande analogie avec l'action du calorique, j'ai étudié l'action de la chaleur sous toutes ses formes : chaleur rayonnante obscure et chaleur lumineuse, jet d'air surchauffé, vapeur surchauffée ou courant d'eau chaude.

J'expérimentais dans des conditions qui me permettaient d'apprécier l'effet produit d'après un instrument de mesure, toujours le même, le thermomètre centigrade.

Une de mes surprises a été la difficulté d'élever de quelques dixièmes de degrés la température des tissus vivants à quelques millimètres de la surface soumise à l'action du calorique (1).

Voici les résultats pratiques de ces recherches :

1° Les cellules épidermiques normales résistent assez bien à la température de 58° à

(1) Le résultat de ces expériences a été consigné dans un pli cacheté, déposé à l'Académie des sciences, le 27 janvier 1908.

60°. La vésication commence à se produire à la température de 61° à 62°.

2° Les cellules cancéreuses sont, au contraire, frappées de mort et perdent toute leur virulence lorsqu'elles sont soumises à la température de 55° à 58°.

Les résultats obtenus par les radiations de Röntgen et par celles du radium nous avaient déjà démontré que la résistance des cellules cancéreuses à ces agents, tout en étant inférieure à celle des cellules saines, l'approchait de très près.

Ainsi les cellules saines résistent quelques instants à la température de 57° à 58°. Cette latitude de 2° centigrades paraîtra au premier abord bien minime. Deux degrés de température s'apprécient cependant très bien, même à une température plus faible.

Un bain est agréable à la température de 38°, il est *très chaud* à 39° et à peu près *intolérable* au-dessus de 40°.

Placez la main dans de l'eau à 50° et vous appréciez encore mieux une élévation de température de 0°,5 à 1° centigrade.

Nous arrivons à cette formule précise : Tout agent thermique, quel qu'il soit, détruit la virulence de la cellule cancéreuse dès qu'il la chauffe à la température de 55° à 56°.

Les rayons X et le radium, qui ont une action comparable à celle de la chaleur, exercent la même influence destructive sur la cellule cancéreuse en lui faisant subir la même altération que produit sur elle la température de 55° à 56°.

Ceci est tellement vrai que les rayons X et le radium n'agissent sur les cellules cancéreuses qu'à la condition de produire sur la peau saine avoisinante une radiodermite légère, lésion comparable à la *rubéfaction*, qui se produit sous l'influence de la chaleur entre 58° et 60°.

## LA GREFFE DU CANCER ET LA VACCINATION ANTICANCÉREUSE CHEZ LES ANIMAUX

*Expériences de Morau sur la souris blanche.* Condition du développement du cancer spontané de la mamelle chez la souris. Virulence variable de la tumeur. Technique de la greffe d'animal à animal. La greffe du cancer chez le rat blanc. — *Expériences d'Ehrlich sur le sarcome et l'enchondrome de la souris.* Transformation de l'épithélioma en sarcome. — Immunité chez les souris qui ont résisté à une première greffe. Cette immunité est polyvalente contre l'épithélioma, le sarcome et l'enchondrome. — *Vaccination de la souris blanche contre la greffe cancéreuse par d'autres procédés.* — L'immunité contre la greffe can-

céreuse est due à l'action des macrophages. — Les substances qui immunisent la souris contre la greffe cancéreuse et qui la guérissent du cancer confirmé ne donnent pas de résultat chez l'homme.

La virulence de la cellule cancéreuse a été démontrée en 1894 par Morau, qui parvint à transmettre le cancer spontané de la souris blanche à d'autres souris blanches par la méthode de la greffe sous-cutanée.

Morau a également étudié les conditions du développement spontané du cancer de la mamelle chez la souris blanche.

Les expériences de Morau ont été reprises, depuis 1903, par Borrel de l'institut Pasteur, par Jansen de Copenhague, par Ehrlich de Francfort, par Basford de Londres, etc.

Borrel a démontré que le cancer spontané de la mamelle ne se développait que chez des souris de plus d'un an, ayant allaité plusieurs fois. Il a établi que certaines familles de souris, élevées dans une cage où s'étaient produits plusieurs cas de cancer spontané, présentaient également des cas de cancer spontané.

L'étude du cancer chez la souris blanche a permis d'établir, d'une manière indiscu-

table, l'existence de foyers de contagion. La souris blanche peut être atteinte également d'épithélioma buccal ou vulvaire, mais ces cas sont beaucoup plus rares que ceux de cancer de la mamelle.

Ces dernières tumeurs ne se reproduisent pas par greffe ; mais on peut objecter que les fragments de tumeur buccale ou vulvaire ne peuvent pas être recueillis d'une manière aseptique.

Le type de cancer spontané de la mamelle de la souris étudié tout particulièrement par Borrel provenait d'un élevage de souris où les moindres préceptes de l'hygiène étaient complètement inconnus. Cet éleveur de souris, qui vendait assez cher les sujets atteints de tumeur spontanée, savait très bien que le cancer se produisait plus facilement dans la descendance directe des souris cancéreuses. Il prenait soin d'élever la progéniture de ses souris cancéreuses dans les mêmes cages que leurs ascendants, et sur la même litière infestée des mêmes parasites.

Comme Morau, cet éleveur de souris a remarqué que les souris pouvaient devenir cancéreuses par suite de leur séjour dans un milieu infesté de parasites.

J'ai reçu de lui deux souris cancéreuses et il m'a fait visiter son installation : les cages étaient disposées dans une petite pièce poussiéreuse où vivaient pêle-mêle des tortues, des poules et divers oiseaux. Cet homme tenait un carnet de descendance de ses premiers cas de cancer spontané et il tâchait de les multiplier par une sélection méthodique. Le cancer se développe tantôt dans une des mamelles postérieures, tantôt dans une des mamelles antérieures, quelquefois dans deux mamelles à la fois.

Borrel a démontré que la virulence du cancer mammaire de la souris blanche s'accroît par des passages successifs. Des tumeurs qui se greffaient au début dans la proportion de 25 à 30 0/0 ont atteint une virulence telle que la greffe réussit dans les proportions de 98 à 100 0/0.

Le fragment de tumeur doit être prélevé aseptiquement et mesurer 3 à 4 millimètres cubes. On l'introduit dans le tissu conjonctif sous-cutané de la souris avec une aiguille tubulée munie d'un mandrin mousse. Le fragment de tumeur est introduit dans le canal de l'aiguille, du côté de la pointe. On enfonce sous la peau l'aiguille, ainsi



chargée du fragment de tumeur, et l'on pousse ce dernier dans le tissu conjonctif avec le mandrin métallique. On retire ensuite l'aiguille et le mandrin, en prenant soin de pincer la peau pour retenir le fragment cancéreux. La tumeur commence à se développer au bout de quelques jours. Elle peut atteindre, au bout de quatre à cinq semaines, le tiers ou la moitié du poids de l'animal.

Borrel a observé plusieurs cas de cancer spontané chez le rat blanc, développés dans la paroi d'un kyste à cysticerque du chat.

Un sarcome s'est reproduit par greffe pendant deux à trois générations ; la virulence de la tumeur s'est atténuée.

Borrel n'a pu réussir chez le rat la greffe de l'épithélioma provenant d'un autre rat. J'ai observé également, en 1906, un cas de cancer spontané du rein, développé chez le rat blanc, dans la paroi d'un kyste à cysticerque. La greffe de cette tumeur demeura sans résultat.

Le cancer mammaire de la souris ne se greffe pas chez le rat.

\*  
\* \*

Ehrlich a étudié plusieurs centaines de

tumeurs spontanées chez la souris blanche. A côté de l'épithélioma mammaire il a observé un sarcome et un enchondrome, tous deux transmissibles par la greffe sous-cutanée. La virulence de l'enchondrome s'est perdue après un certain nombre de passages.

La greffe de l'épithélioma a donné entre les mains d'Ehrlich des résultats inattendus : après un certain nombre de passages, les cellules épithéliales ont disparu et le savant de Francfort a constaté que la tumeur greffée était non plus un épithélioma, mais un sarcome pur.

Apolant a pu obtenir le même résultat en chauffant les fragments d'épithélioma au-dessus de 44° avant de les greffer (1).

Voici, d'après M. Gobert, le résumé de ces expériences (2) :

« Une récente expérience d'Ehrlich et Apolant a même démontré la possibilité de la transformation d'un épithélioma bien caractérisé en sarcome, après plusieurs passages chez la souris blanche. Nous devons à

(1) P. Ehrlich et H. Apolant. *Beobachtungen über maligne Mäusertumoren*. Berlin, Klin. Woch., 10 juillet 1905, pp. 871-874.

(2) Thèse de Gobert. — Paris, 1906.

l'obligeance de M. Borrel d'avoir pu examiner des coupes de ces deux tumeurs, l'épithélioma initial et le sarcome secondaire.

» Il s'agit, dans la série de néoplasmes sur lesquels ont porté les expériences d'Ehrlich et Apolant, de la tumeur n° 16. Nous citons l'analyse que M. Besredka a faite de leur travail dans le *Bulletin de l'institut Pasteur*, 1905, p. 739 :

» Cette tumeur qui était un adéno-carcinome avec kystes, fut réinoculée, comme beaucoup d'autres, à une série de souris successives; les tumeurs de nouvelles générations examinées à plusieurs reprises avaient toutes les caractères propres aux carcinomes réinoculés.

» Or, en examinant les tumeurs de la dixième génération, les auteurs ne furent pas peu surpris de constater qu'ils avaient obtenu une tumeur mixte. Au cours des générations ultérieures, l'élément carcinomateux était de moins en moins représenté; à tel point que, dans les tumeurs de la quatorzième génération, il n'y eut plus trace de carcinome : on était en présence d'un sarcome typique, lequel a continué à s'inoculer de souris à souris, avec un rendement remarquable de 90 0/0.

» Macroscopiquement, ce sarcome se distinguait légèrement du carcinome par sa consistance un peu plus ferme et par ses limites un peu plus précises par rapport aux tissus voisins. Son énergie de croissance était telle qu'il ne lui fallut pas plus de quatorze jours pour atteindre les dimensions d'une cerise. Par sa tendance à la dégénérescence et à l'ulcération de la peau, ce sarcome ne différait pas beaucoup du carcinome. »

Tout récemment Ehrlich et Apolant (1). ont décrit trois nouveaux cas de semblables transformations de carcinome de la souris en sarcome par suite de greffes successives. Dans le cas n° 2, il s'agit d'un mélange de quatre races de carcinome.

Apolant a fait une observation analogue dans un cas d'adénome récidivant de la glande thyroïde chez l'homme. La tumeur primitive était purement épithéliale; la première récurrence présenta les structures d'une tumeur mixte et les métastases celle d'un sarcome à cellules fusiformes, sans participation des cellules épithéliales.

(1) Apolant, Ehrlich et Haaland (Francfort). *Experimentellen Beiträge zur Geschwulstlehre*. « (Contributions à l'étude expérimentale des tumeurs.) Berlin, Klin. Woch., 1906, n° 2, 4 fig.

Haaland, en chauffant à 44° centigrades, pendant 5, 10, 15... et 65 minutes, des fragments d'une tumeur mixte avant son inoculation, a obtenu du sarcome pur sans trace d'épithélioma. Le chauffage a retardé l'apparition de la tumeur-fille, proportionnellement à sa durée, en même temps qu'il a diminué la vitalité des cellules épithéliales. Les greffes chauffées pendant 65 minutes ont donné du sarcome pur. Le chauffage à 44° détruit ainsi les cellules épithéliales; mais il respecte le stroma conjonctif et le parasite qui lui confère son pouvoir de multiplication indéfinie.

Dagonet et Mauclaire (1) ont publié en 1904 un cas de sarcome expérimental obtenu chez le rat blanc après inoculation d'un fragment de cancer du rectum.

L'examen histologique du néoplasme de l'animal démontra qu'il n'avait pas la structure de l'épithélioma cylindrique inoculé; il rentrait dans la classe des sarcomes (2).

(1) Dagonet et Mauclaire « Essais de transmissibilité de l'épithélioma humain en série chez le rat. » *Arch. méd. expér.* t. XVI, septembre 1904, p. 552.

(2) En se servant d'une technique qui lui permettait de suivre pas à pas le sort des cellules greffées, Bashford a pu constater que les cellules conjonctives sont détruites et remplacées par des éléments empruntés à

Ces faits prouvent nettement que l'épithélioma et le sarcome ne sont que des variétés histologiques d'une seule et même affection : *le cancer*. On nous objectera que nous revenons à la diathèse cancéreuse; assurément, si le mot diathèse est ici synonyme d'infection microbienne.

Il est bien démontré aujourd'hui que, dans les tumeurs épithéliales, il y a production simultanée de tissu épithélial et de tissu conjonctif, et que tous deux présentent un caractère pathologique; on sait aussi que, dans certaines métastases, le tissu sarcomateux prend le dessus sur le tissu épithélial.

Il y a même des cas où le tissu conjonctif ne se borne pas à accompagner et à soutenir l'élément épithélial; il peut le précéder.

M. Cornil a observé, dans un cas de squirre, l'envahissement des ganglions par des travées fibreuses, avant l'apparition de toute cellule épithéliale. Si l'on suppose un élé-

l'hôte. On serait donc en droit de considérer les expériences de transformation de carcinomes en sarcomes comme de véritables inoculations du microbe pathogène. F.-F. Bashford (Londres). *Einige Bemerkungen zur Methodik der experimentellen Krebsforschung*. Berlin, Klin. Woch., 16 avril 1906, pp. 477-478.

ment infectieux, il faut donc admettre que cet agent soit capable de provoquer aussi bien la prolifération du tissu conjonctif que celle des épithéliums.

Ces expériences démontrent à la fois, d'une part *l'unité étiologique du sarcome et de l'épithélioma* et, d'autre part, le peu de vitalité des cellules épithéliales cancéreuses, qui se laissent détruire par une température à laquelle résistent l'élément infectieux du cancer et les cellules conjonctives pathologiques.

Lorsque l'épithélioma de la souris se transforme en sarcome, après un certain nombre de passages, on voit disparaître petit à petit les cellules épithéliales, qui perdent leur activité de prolifération et se laissent étouffer par la surproduction des cellules conjonctives.

Après d'autres passages, on ne trouve plus aucune trace de cellules épithéliales; la tumeur est devenue un sarcome pur, susceptible de se reproduire par greffe en conservant ses caractères histologiques.

Lorsque le sarcome est obtenu par la greffe d'un épithélioma, soumis à une température qui détruit la virulence des cellules épithéliales, ce sarcome est obtenu d'emblée;

les épithéliums du fragment inoculé se résorbent à mesure que se développe la tumeur sarcomateuse.

\*  
\* \*

Ehrlich a observé, en 1905 et en 1906, que les souris, greffées sans succès avec des fragments de tumeur peu virulente, étaient vaccinées contre la greffe de tumeurs plus virulentes. Étudiant ensuite la résistance des souris, ainsi vaccinées, à la greffe des différents types de tumeurs spontanées qu'il avait pu reproduire dans son élevage, il constata que les souris greffées contre les épithéliomas résistaient également à la greffe du sarcome et de l'enchondrome et réciproquement.

Ces expériences sont une nouvelle preuve de l'unité étiologique de l'épithélioma, du sarcome et de l'enchondrome spontané de la souris blanche.

Comment se produit l'immunité chez la souris blanche? Une souris, dont les phagocytes ont résorbé un premier fragment de tumeur peu virulente, se trouve vaccinée par le même mécanisme que le mouton dans la vaccination anticharbonneuse de Pasteur. Les phagocytes acquièrent, soit par une sorte



d'éducation et d'accoutumance, soit par suite de la production d'une *sensibilisatrice* spécifique vis-à-vis de la cellule cancéreuse, la propriété de dévorer les cellules pathologiques avant qu'elles aient pu se multiplier.

Il a été démontré récemment que la souris blanche pouvait être vaccinée également contre le cancer par l'introduction sous la peau de fragments de tissus sains, notamment de fragments de viscères. Stich, de Francfort, a obtenu le même résultat de l'injection de substances chimiques, telles que la *nirvanine*, qui est un narcotique, et par un produit analogue, catalogué à l'usine de Hoechst sous le n° 327 (1).

Or, les mêmes substances injectées chez l'homme sont sans la moindre action contre le cancer.

Sticker est arrivé à guérir des souris atteintes de tumeur d'un certain volume en combinant des injections d'atoxyl et de sérum sanguin (2). Le même traitement est inefficace chez l'homme.

On peut juger par ce qui précède combien sont multiples les conditions du développe-

(1) *Munchener med. Woch.* — Novembre 1906.

(2) Berlin, *Klin. Woch.* — Juillet 1908.

ment spontané du cancer et combien la réceptivité diffère d'un animal à l'autre.

Les conditions du développement spontané du cancer de la mamelle sont assez bien élucidées chez la souris blanche, où nous connaissons l'influence du sexe, de l'âge et des parasites susceptibles de porter le microbe pathogène dans les canaux galactophores.

Nous avons vu également que chez le rat blanc le parasite du cancer était fréquemment apporté dans les viscères, notamment dans le foie et le rein, par l'embryon du *tænia* du chat; le cancer épithélial ou le sarcome se développent, chez cet animal, au contact du kyste à *cysticerque*.

Ces observations concordent absolument avec ce que nous avons dit du développement fréquent du cancer chez l'homme aux dépens de cellules déjà irritées, enflammées, et qui se trouvent préparées par ces altérations histologiques à la réceptivité du microbe pathogène.

Les expériences sur les animaux démontrent également que la cellule cancéreuse vivace, comme il est facile de l'observer chez le rat blanc, est spécialement détruite par les macrophages, auxquels est dévolue la

digestion des éléments cellulaires, tandis que les microphages, impuissants en présence de la cellule cancéreuse vivante et intacte, la digèrent avec avidité lorsqu'elle est frappée de mort et tombe en détritüs.

Les expériences de Morau remontent à quatorze ans (1894) ; mais c'est surtout aux recherches de Borrel, de Jansen et d'Ehrlich, faites dans ces cinq dernières années, que nous devons des connaissances précises sur la greffe du cancer en série dans la même espèce animale. La démonstration de l'unité étiologique de l'épithélioma et du sarcome est venue compléter cette série d'expériences, auxquelles il ne manque que la détermination de l'agent infectieux.

---

# LE MICROBE DU CANCER

---

Mes premières recherches sur le microbe du cancer remontent à 1883. Présence d'un microcoque dans le suc cancéreux. — Premières cultures du microbe du cancer ou *micrococcus neoformans*. Sa morphologie. Ses caractères différentiels. On le rencontre dans les tumeurs aseptiques de l'homme et des animaux. — La présence de ce microbe dans les tumeurs cancéreuses a été contrôlée, en 1904, par M. Metchnikoff. — *Coloration du microbe dans les coupes microscopiques*. — *Expériences sur les animaux*. Inoculation de cultures pures. Production de lésions expérimentales analogues aux tumeurs spontanées de l'homme et des animaux. Les lésions expérimentales ont été soumises à l'examen du P<sup>r</sup> Cornil. — *Vitalité du micrococcus neoformans*. — L'étiologie du cancer est aujourd'hui mieux connue que celle de beaucoup de maladies infectieuses.

J'ai signalé le microbe du cancer dans une note déposée sous pli cacheté à l'Académie des sciences le 16 août 1886 et dont voici le texte (1) :

(1) Académie des sciences. — Pli cacheté n° 4081, déposé le 16 août 1886 par M. Doyen et ouvert sur sa demande le 22 février 1904. — *Quelques points nouveaux de l'anatomie pathologique des tumeurs*.

» Si l'on étudie à 1 000 diamètres une préparation de suc cancéreux simplement recouvert d'une lamelle, on y remarque, soit dans l'intérieur même des cellules épithéliales dégénérées, soit dans le liquide ambiant, une quantité de granulations réfringentes de différents diamètres.

» Quelques-unes sont de simples gouttelettes graisseuses.

» D'autres présentent à peu près le même diamètre que les microcoques pyogènes et se trouvent fréquemment groupées en amas, ou bien réunies en diplocoques ou en triades; on observe parfois une courte chaînette. Ces granulations, immobiles dans l'intérieur des cellules, sont au contraire très mobiles dans le liquide séreux qui remplit les interstices de la préparation.

» Leurs mouvements ne diffèrent guère de ceux des microcoques ordinaires et l'on peut les comparer, en examinant tour à tour des préparations de microbes fraîches et non colorées, à ceux des éléments du *staphylococcus pyogenès albus*, par exemple.

» Les éléments mobiles du suc cancéreux sont très fragiles. Ils se déforment et deviennent méconnaissables par la dessiccation.

» Après un grand nombre d'examens com-

paratifs, j'ai pu m'assurer que ces éléments se retrouvaient dans les tumeurs les plus variées :

» *Carcinome*,

» *Epithéliomas cylindrique et pavimenteux*,

» *Lymphosarcome*,

» *Sarcome*,

» *Lipome*.

» On les rencontre aussi dans le suc cancéreux des ganglions dégénérés.

» Leurs mouvements paraissent être des mouvements actifs. Les sphérules se meuvent dans les liquides de la préparation et présentent, en outre des mouvements de translation analogues à ceux de tous les microcoques, quelques contractions sarco-diques ayant pour effet de raccourcir successivement leurs différents diamètres.

» Leur volume varie de 1 à 6  $\mu$  et les plus petites sont les plus mobiles. Souvent on voit une granulation de moyen diamètre et une autre plus petite, réunies par un pont rétréci.

» J'ai cru même surprendre le moment de leur séparation et les voir se multiplier par scissiparité.

» Leurs mouvements leur appartiennent en propre et sont indépendants des courants qui s'effectuent dans la préparation.

» Ils persistent même assez longtemps et je les ai encore observés au bout de huit, de quinze et de trente jours, sur des préparations conservées à la chambre humide entre 24° et 30°.

» Ces mouvements finissent par se ralentir. Quand ils n'existent plus, l'aspect de la préparation s'altère beaucoup.

» Quelle est la nature de ces éléments; s'agit-il :

» 1° de corpuscules sans importance liés à la vie des cellules des tumeurs comme à celle de tous les épithéliums et des autres éléments anatomiques?

» 2° ou bien d'un ferment spécial, d'éléments analogues aux microbes pathogènes, susceptibles de se reproduire, d'avoir une vie propre et de vivre leur vie de parasites sans déterminer la mort des éléments anatomiques qui sont le point de départ des tumeurs?

» Ces questions sont encore à résoudre.

» L'analogie de ces granulations avec certains microcoques m'a fait chercher un procédé de coloration.

» Elles sont absolument réfractaires, soit à l'état frais, soit après dessiccation, à tous les réactifs colorants en usage.

J'ai dû m'arrêter au liquide suivant :

Eau distillée stérilisée.....	2 vol.
Solution alcoolique de violet cristallisé...	1 —
Chloral à 20 p. 100.....	1 —
Acide osmique à 1 p. 100.....	1 —

» Une goutte de cette solution, ajoutée au suc cancéreux, colore en quelques instants ces éléments mobiles, qui deviennent alors très visibles.

» Si l'on veut une préparation persistante, il faut étaler un peu de suc cancéreux sur une lamelle et la plonger, au moment où la dessiccation commence, dans le mélange colorant, pendant une demi-heure. On lave alors à l'eau distillée, puis à l'alcool absolu pendant quelques secondes.

» On verse sur la lamelle une goutte de solution alcoolique concentrée de safranine, on lave à l'eau distillée et on examine soit dans l'eau distillée, soit dans la gélatine.

» Par ce dernier procédé on obtient une préparation persistante.

» Les granulations restent colorées en violet foncé; le fond de la préparation est jaunâtre.

» Les granulations existent soit libres, soit dans l'intérieur des cellules cancéreuses.

» Je suis arrivé à les colorer régulièrement sur beaucoup de tumeurs cancéreuses et de



ganglions dégénérés en plongeant une demi-heure dans le bain colorant des coupes obtenues à l'état frais par la congélation et en les traitant comme des lamelles.

» Les mêmes granulations s'y rencontrent, soit dans l'intérieur des épithéliums, soit entre les cellules fusiformes des travées conjonctives. On peut distinguer également ces éléments par l'action simple de l'acide osmique, mais ils sont moins évidents.

» Je reviendrai d'ailleurs sur tous ces points quand j'aurai pu faire une étude plus complète des éléments décrits dans cette note.

» Jusqu'ici, en effet, ni la culture, ni les inoculations n'ont donné de résultats positifs. Je me permets, cependant, d'émettre l'hypothèse qu'il peut s'agir d'éléments analogues aux microbes, ces éléments servant d'irritant aux cellules normales de l'économie, de manière à provoquer chez elles une prolifération anormale et, par suite, les différentes tumeurs.

» La généralisation des tumeurs avec conservation du type primitif s'expliquerait ainsi par ce fait, que la tumeur secondaire serait consécutive, non plus à la migration du microbe seul, mais de la cellule dite autrefois cellule cancéreuse, portant avec elle

l'élément irritant qui la fera reproduire à l'infini.

» E. DOYEN. .

» 15 août 1886. »

La constatation d'éléments parasitaires identiques dans l'épithélioma et dans le sarcome et la symbiose de la cellule et de son parasite sont nettement signalées dans cette note (1).

Mes recherches sur le microbe du cancer se sont continuées sans interruption depuis 1886.

Des centaines de tumeurs furent inoculées sans succès de l'homme aux animaux, soit pour l'épithélioma et le sarcome dans le péritoine, soit, pour l'ostéosarcome, dans le canal médullaire du fémur du lapin. Les tentatives de cultures sur divers milieux demeuraient infructueuses. J'avais cependant remarqué bien souvent la présence d'éléments sphériques très mobiles, de diamètre inégal, dans le suc de fragments cancéreux ou sarcoma-

(1) Nous venons de voir à propos de la greffe du cancer que cette identité étiologique du sarcome et du carcinome vient d'être établie en 1906, c'est-à-dire vingt ans après la rédaction de cette note, par Ehrlich et Apolant.

teux conservés depuis deux ou trois mois en milieu aseptique.



Au commencement de l'année 1900, je venais de faire une fois de plus les mêmes constatations, lorsque, venant à ensemer des fragments de ganglions cancéreux sur du bouillon de mamelle de vache qui avait conservé son acidité naturelle, j'observai un microbe arrondi analogue à un staphylocoque et qui, de ce premier milieu liquide, put être transplanté dans d'autres milieux, neutres ou alcalins.

Ce microbe, que j'avais déjà entrevu en 1886, existait dans tous les cancers aseptiques à développement rapide, notamment dans les ganglions récemment engorgés. Il se présentait dans le bouillon de mamelle de vache sous la forme d'un diplocoque à grains inégaux, de triades, de tétrades et de courtes chaînettes, de six, huit ou dix éléments. Ces chaînettes étaient fréquemment bifurquées en Y, comme les chaînettes de levures. Cette division dichotomique était très caractéristique.

Sur agar-agar, la culture se faisait en

une mince couche d'un blanc grisâtre, fluorescente à la lumière du gaz pendant les premières heures.

La gélatine peptone se liquéfiait lentement, un peu plus lentement que dans la culture du bacille virgule de Koch. Le cône de liquéfaction du nouveau microbe ressemblait beaucoup à celui du bacille virgule de Koch. Rarement la gélatine se liquéfiait entièrement. La partie liquéfiée était de consistance épaisse et oléagineuse.

Je remarquai également que les cultures sur agar-agar étaient visqueuses et adhéraient à la surface du milieu, d'où l'aiguille de platine les attirait en filaments élastiques et assez cohérents.

Ce microbe se développe très bien sur le bouillon ordinaire, additionné de 4 0/0 de glycérine, ou bien de glycose dans la proportion de 1,2 à 1,5 0/0. Il se reproduit sur ce dernier milieu en culture anaérobie. Sur pomme de terre la culture est à peine visible et ressemble à celle du bacille typhique. J'ai donné à ce nouveau microbe le nom de *micrococcus neoformans*.

Les fragments de tumeurs sont d'autant plus fertiles qu'on les recueille plus près de la zone d'envahissement. Les petites méta-

stases de l'épiploon, dans les cas de cancer végétant de l'ovaire, donnent 90 à 95 0/0 de cultures pures. Quelquefois un fragment demeure stérile; d'autres ne troublent le bouillon qu'au bout de plusieurs jours. Les cultures les plus rapides s'obtiennent au bout de 16 et 18 heures : le bouillon se trouble légèrement. Au début de la culture on rencontre, à côté de microcoques susceptibles de se colorer par la méthode de Gram, d'autres microcoques qui se décolorent après l'action de l'iode.

Dix ou vingt heures plus tard, tous les microbes de la culture se colorent par la méthode de Gram, pour perdre cette faculté petit à petit, dès que la culture vieillit, c'est-à-dire à partir de la deuxième semaine. Dans les cultures anaérobies on obtient, en huit ou quinze jours, un sédiment microbien dont aucun élément ne reste coloré après l'action de l'iode.

Lorsqu'on prend soin d'examiner le contenu d'un certain nombre de tubes, ensemencés avec des fragments de tumeur et qui sont demeurés stériles, on arrive à colorer dans le sédiment un certain nombre de microcoques très nets.

La plupart de ces microcoques se décolorent

après l'action de l'iode et ne sont mis en évidence que par la double coloration à l'éosine.

Le cancer spontané de la mamelle de la souris blanche, l'épithélioma du rein chez le rat et les tumeurs du chien à évolution rapide donnent des cultures identiques à celles des tumeurs de l'homme.

La présence du *micrococcus neoformans* dans les tumeurs de l'homme et des animaux a été contrôlée, d'abord en 1904 par le professeur Metchnikoff et depuis cette époque par un grand nombre de bactériologistes, notamment par le Dr Restrepo Isaza, de Medellin (Colombie), par le Dr Jacobs, de Bruxelles et par le Dr Archibald Leitch (1), de Londres. Le Dr A. Leitch, notamment, a démontré la présence du *micrococcus neoformans* dans toute une série de tumeurs malignes de l'homme et des animaux (chien et souris).

L'examen du sédiment des tubesensemencés avec des fragments de tumeurs et demeurés stériles, où l'on observe des microcoques qui ne se colorent qu'exception-

(1) *Archives of the Middlesex hospital, vol. X. Sixth report from the cancer researchs laboratories.* — May, 1907, p. 35 à 44, et *Rev. crit. de méd. et de chir.*, septembre 1907, p. 193.

nellement par la méthode de Gram, démontre que le *micrococcus neoformans* présente plusieurs stades dans son évolution : 1° à l'état de parasite de la cellule cancéreuse, le microbe se décolore après l'action de l'iode ; exceptionnellement il est possible de colorer un ou plusieurs éléments isolés, par la méthode de Gram, dans des tumeurs à développement très rapide ; 2° transplanté dans son milieu de prédilection, le bouillon de mamelle de vache non neutralisé, le microbe se multiplie rapidement et devient colorable par la méthode de Gram.

Nous avons vu qu'en examinant les tubes de cultures de deux en deux heures, à partir de la douzième heure, il était presque toujours possible de surprendre l'apparition de sphérules non colorables par la méthode de Gram. Petit à petit, lorsque le microbe se multiplie, on obtient des éléments dont la moitié seulement se colore par la méthode de Gram. Un peu plus tard, tous les microbes conservent le violet après l'action de l'iode.

### Coloration du microbe dans les coupes

On réussit à obtenir très exceptionnellement une différenciation bien nette par la

méthode du carmin-Gram. Mais le nombre des microbes qui se colorent par cette méthode est très-petit. Leur recherche est aussi laborieuse que celle du bacille tuberculeux dans les cas où ce dernier bacille est difficile à mettre en évidence.

La méthode de Giemsa donne de meilleurs résultats; mais le procédé de choix est l'imprégnation de nitrate d'argent, comme on l'emploie pour le spirille syphilitique. Les premières préparations démonstratives ont été obtenues par le Dr Manouelian, de l'institut Pasteur, dans un cas de papillome épithéliomateux du col de l'utérus. Depuis cette époque, le Dr Manouelian a obtenu des préparations démonstratives dans toutes les tumeurs, épithéliales ou sarcomateuses, qu'il a examinées. Le microbe se laisse colorer, comme le spirille syphilitique, en présence de la pyridine. Lorsque l'imprégnation est réussie, chaque cellule cancéreuse et particulièrement chaque noyau contient un certain nombre de sphérules, souvent disposées en diplocoques et de dimensions assez inégales. Ces sphérules sont parfois réunies en un petit amas, dans une vacuole analogue à un nucléole.

Les belles imprégnations de M. Manoue-



lian ont mis en évidence cette particularité que le microbe du cancer est non seulement un parasite de la *cellule cancéreuse*, mais surtout un *parasite du noyau* de la cellule pathologique.

Cette particularité est de nature à expliquer l'anarchie cellulaire qui caractérise les tumeurs malignes.

### Expériences sur les animaux

L'inoculation du *micrococcus neoformans* a donné des résultats positifs chez la souris blanche, chez le rat blanc, le chien et la guénon. Chez la souris blanche, l'inoculation intra-péritonéale a été suivie de la production de lésions épithéliales du hile du foie ou du voisinage du pancréas, ainsi que d'une inflammation assez particulière du poumon, avec hypervégétation des épithéliums cylindriques des bronches.

Chez le rat blanc, j'ai observé du côté du cæcum plusieurs cas de lésions inflammatoires avec des altérations des glandes en tubes très analogues à ce qui s'observe au début du cancer de l'intestin chez l'homme.

Je dois citer, parmi d'autres lésions expé-

rimentales chez le même animal, un cancer papillaire de la vessie, un fibromyome kystique de la trompe de Fallope et un certain nombre de cas d'épithéliomas à petites cellules et d'épithéliomas cylindriques du poumon, accompagnés de néoformations myxo-cartilagineuses. Ces lésions sont très analogues aux métastases cartilagineuses spontanées du poumon du chien. Un autre rat a présenté dans le poumon les lésions de l'épithélioma pavimenteux stratifié. Enfin j'ai observé chez une chienne et chez un rat blanc trois lipomes à marche rapide et chez plusieurs souris blanches, dans le péritoine, des noyaux expérimentaux de sarcome mélanique. J'ai obtenu ces noyaux de sarcome mélanique chez la souris blanche en injectant dans le péritoine une émulsion aseptique de tumeur mélanique additionnée d'une culture jeune de *micrococcus neoformans*. On voit sur les coupes la phagocytose simultanée du microbe et des grains de pigment par les cellules néoformées.

Le rat blanc atteint des lésions pulmonaires expérimentales que je viens de décrire présente assez souvent des ganglions médiastinaux engorgés. L'examen de ces ganglions montre des proliférations

cellulaires qui paraissent être de nature métastatique.

Les expériences destinées à produire expérimentalement chez la souris le cancer de la mamelle n'ont pas donné de résultat jusqu'ici. C'est que nous ignorons, pour le cancer comme pour beaucoup d'autres maladies infectieuses, les conditions de la réceptivité du germe pathogène.

Injectez le *micrococcus neoformans* dans le testicule ou dans la mamelle du cobaye, le microbe pénètre aussitôt dans les cellules épithéliales et dans les cellules conjonctives, où il disparaît par phagocytose.

Cette expérience est très intéressante parce qu'elle démontre une modalité jusqu'alors inconnue du processus phagocytaire chez les animaux supérieurs.

Metchnikoff a démontré que les cellules épithéliales de la cavité digestive des hydres digéraient les matières qui servent à la nutrition de ces animalcules. Chez les animaux supérieurs, la digestion cellulaire paraissait limitée aux leucocytes polynucléaires et aux macrophages. Les expériences d'inoculation du *micrococcus neoformans* dans divers tissus du cobaye prouvent au contraire que beaucoup d'au-

tres cellules sont susceptibles d'absorber ce microbe et de remplir à son égard le rôle de phagocytes.

Si l'on prélève les tissus inoculés au bout de trois jours, de quatre jours ou davantage, on voit que la phagocytose est à son maximum vers le quatrième ou le cinquième jour. Une partie seulement des microbes intracellulaires se colorent bien par la méthode de Gram. Au bout de dix ou quinze jours on n'en trouve plus ou presque plus. Les microbes sont entièrement digérés.

La phagocytose du *micrococcus neoformans* par les leucocytes est facile à observer *in vitro*. Il suffit de mélanger un peu d'émulsion de leucocytes frais du sang humain obtenus par centrifugation, avec une quantité égale de sérum humain frais et d'une émulsion de microbes jeunes dans l'eau salée physiologique. Après un quart d'heure de séjour à l'étuve, la phagocytose est très active.

On fait avec le contenu des tubes capillaires des préparations sèches, on les fixe à l'alcool-éther et on les colore par la méthode de Giemsa.

On observe ainsi de nombreux microcoques dans les microphages, quelques-uns dans

les macrophages, mais ce qui frappe un observateur attentif, c'est qu'un certain nombre de microcoques disparaissent inclus dans l'intérieur des noyaux des phagocytes.

On voit les diplocoques, au moment où ils arrivent au contact du noyau, sécréter une capsule très nette. Cette capsule les entoure complètement lorsqu'ils sont inclus dans un noyau.

Au bout de 45 à 60 minutes la plupart des microbes intra nucléaires sont déjà presque détruits et on les reconnaît à l'existence de la capsule en forme de huit contenant au lieu d'un diplocoque bien formé deux très petits points encore colorés.

### Vitalité du « *micrococcus neoformans* »

Le microbe du cancer n'est pas un microbe très résistant. Il meurt spontanément dans les cultures sur gélose au bout de sept à huit semaines. Sur bouillon, dans les ballons d'un litre, il se produit un voile et j'ai pu obtenir encore des cultures vivantes au bout de cinq à six mois. En culture anaérobie sur bouillon glycérimé, le microbe se développe très vite et donne un épais sédiment, mais la culture est infertile

au bout de quinze à vingt jours. Au-dessus de 45° centigrades le microbe se développe mal. Les cultures vivantes sont tuées en quelques heures à la température de 55°.

Ces résultats concordent absolument avec mes observations sur la vitalité et la virulence des cellules cancéreuses, qui disparaissent également à la température de 55° à 58°. Toutes ces expériences ont été faites et contrôlées avec le plus grand soin et il est facile de les répéter, à la condition toutefois de posséder les connaissances techniques indispensables.

\*  
\* \*

Il est à remarquer en effet, dans ce siècle de fièvre et parmi les médecins surtout, que les hommes les plus pressés de résoudre les problèmes difficiles sont ceux qui n'y entendent rien ou presque rien.

C'est ainsi qu'à la première discussion qui fut soulevée au Congrès de chirurgie de Paris, en 1904, sur le *micrococcus neoformans*, les protestations les plus violentes furent formulées par un orateur absolument ignorant des éléments de la bactériologie. Mon adversaire déclara n'avoir jamais lu mes publications antérieures, ce qui ne

l'empêchait pas de les rejeter *a priori* comme dépourvues du moindre intérêt.

Lorsque, pour satisfaire au vœu de mes collègues, j'ai provoqué la nomination d'une commission de la Société de chirurgie, qui la société a-t-elle choisi comme rapporteur? Celui de ses membres qui était le plus connu pour son incompétence en histologie et en bactériologie.

Des hommes compétents, au contraire, ont pris la peine de contrôler mes recherches avec le plus grand soin.

M. Metchnikoff, sans rien préjuger de l'action pathogène du *micrococcus neoformans*, a reconnu l'exactitude de mes affirmations sur la présence de ce nouvel organisme dans les tumeurs cancéreuses, aussi bien dans le sarcome que dans l'épithélioma.

Le professeur Cornil, en acceptant de considérer la thèse du D<sup>r</sup> Gobert, mon élève, sur les néoplasies produites par l'inoculation du *micrococcus neoformans*, a reconnu que l'inoculation de ce microbe à certains animaux, notamment au rat blanc et à la souris blanche, déterminait chez eux la production de lésions analogues à certaines tumeurs cancéreuses spontanées de l'homme et des animaux.

La question de l'étiologie du cancer me paraît donc mieux résolue que l'étiologie de certaines affections bien caractérisées, telles que la pneumonie, la fièvre typhoïde, par exemple, qui n'ont jamais été reproduites expérimentalement dans leur forme typique. On peut tuer des animaux par l'inoculation du pneumocoque, du bacille typhique, mais on n'a jamais reproduit expérimentalement une pneumonie, une fièvre typhoïde véritables. Prenons un microbe plus banal encore; le microbe du furoncle, le staphylocoque doré. Certains animaux meurent des suites de l'inoculation de ce microbe, mais jamais on n'a pu reproduire expérimentalement chez aucun d'eux un *furoncle* typique.

Les résultats obtenus par l'inoculation du *micrococcus neoformans* aux animaux sont plus concluants.

---



# LA THÉRAPEUTIQUE BACTÉRIENNE DU CANCER

---

Premières tentatives d'immunisation chez l'homme par l'inoculation de fragments de tumeurs. — *Action immunisante des toxines et des cellules mortes du « micrococcus neoformans »*. Premiers résultats de la vaccination anti-néoplasique. Essais de sérothérapie animale. Vaccination anticancéreuse par la méthode de Wright, avec des cellules mortes de *micrococcus neoformans*. — *Mécanisme de l'immunité anticancéreuse*. Difficulté du problème. L'action du vaccin doit être favorisée par tous les moyens. — *Utilité des rayons X, du radium, des étincelles de haute fréquence et de la chaleur, notamment de l'aéro-cautérisation, dans les cancers superficiels*. Action destructive de ces agents physiques sur la cellule cancéreuse. Cette action est superficielle, et le vaccin seul est capable d'agir sur les cancers profonds. Unité du processus curatif. — *Préparation du vaccin antinéoplasique*. Son mode d'action. Il est nécessaire pour employer cette méthode de traitement d'éliminer les cas déjà désespérés.

Dès l'année 1900, convaincu de la présence constante d'un nouveau microbe dans les tumeurs malignes, j'ai cherché, pendant que j'expérimentais sur les animaux, à déter-

miner une méthode thérapeutique applicable au traitement du cancer chez l'homme.

Quelle devait être l'orientation la plus logique de mes recherches sur la thérapeutique du cancer humain ?

J'avais eu l'idée en 1888 de tenter la vaccination anticancéreuse par une méthode analogue à la variolisation, à la clavelisation et à la vaccination contre la péripneumonie : l'introduction du virus dans les tissus. Ayant à opérer avec le professeur Decès, de Reims, plusieurs cas de récurrence de cancer et de sarcome du sein, je tentai d'immuniser plusieurs malades en insérant aseptiquement sous la peau, du côté opposé à l'opération, un fragment de tumeur. La première de ces malades venait de subir sa dixième opération pour un sarcome qui avait récidivé après chaque intervention. Chez trois autres malades il s'agissait d'un épithélioma plusieurs fois récidivé et en voie de généralisation. Ces tentatives ne furent suivies d'aucun résultat pratique. Chez la première malade, atteinte d'une neuvième récurrence de cancer du sein, une petite tumeur se produisit au point de l'inoculation. L'ablation de cette petite tumeur montra qu'elle était identique à la tumeur primitive. S'agissait-il

d'une greffe sarcomateuse, analogue à celle qu'a obtenue Borrel sur le rat blanc en 1907? Ou bien la nouvelle tumeur n'était-elle qu'une manifestation de la diathèse en un point traumatisé? Cette malade succomba peu après à un érysipèle, survenu pendant une des épidémies alors fréquentes à l'hôtel-Dieu de Reims. J'ai constaté qu'elle était indemne de généralisation viscérale. Chez les trois autres malades, les fragments d'épithélioma se résorbèrent sans laisser de trace.

La campagne extraordinaire qui fut entreprise contre moi en 1891, sur l'instigation de quelques médecins ~~ignorants et jaloux~~, mit fin à ces recherches.

Mes premières expériences sont toutefois intéressantes à relater, étant donnée leur date, puisque c'est par le même procédé qu'Ehrlich, près de vingt ans après, a démontré la possibilité de vacciner la souris en insérant sous la peau de cet animal un fragment de tumeur de médiocre virulence.

Des tentatives analogues avaient été faites sur l'homme, vers la même époque, en Allemagne, par les professeurs Hahn et von Bergmann. Mais il paraît vraisemblable qu'ils cherchaient à étudier la virulence

des fragments cancéreux frais, tandis que j'avais pour objectif la découverte d'un procédé d'immunisation analogue aux procédés en usage pour des affections à virus inconnu, comme la péripneumonie des bovidés et la rage.

### Action immunisante des cultures de « *micrococcus neoformans* »

Dès que j'ai pu me convaincre que le *micrococcus neoformans* était l'hôte habituel de l'épithéliome, du sarcome et de leurs métastases, je fis parallèlement des expériences d'inoculation de cultures pures aux animaux et des expériences thérapeutiques chez l'homme.

Les découvertes encore récentes de Pasteur et de ses élèves sur la vaccination contre le choléra des poules, contre le charbon et le rouget du porc, puis contre la peste, et les résultats si surprenants obtenus par Koch par l'injection aux tuberculeux des toxines du bacille pathogène m'indiquaient une première voie : augmenter la virulence des cultures du microbe du cancer, étudier le pouvoir toxique de ces cultures et rechercher si l'action des toxines ou des cultures

elles-mêmes, après chauffage, pouvaient entraver l'évolution du cancer.

J'ai déterminé la toxicité des cultures sur les animaux. Dès que j'ai connu quelles doses pouvaient être injectées sans inconvénient, j'attendis l'occasion d'expérimenter sur l'homme.

Partisan de l'opération précoce dans tous les cas où le cancer pouvait être diagnostiqué de bonne heure, je n'avais aucune raison d'essayer un nouveau traitement dans des cas où la chirurgie semblait efficace.

J'avais déjà préparé d'assez grandes quantités de toxines de *micrococcus neoformans* et je savais que leur activité s'accroissait notablement par le vieillissement, lorsqu'en janvier 1901 je fus appelé à examiner, avec le Dr Tapret, un homme de 37 ans, atteint en six mois de plusieurs récidives de cancer du testicule.

La tumeur envahissait le pli de l'aîne et présentait le volume de la tête. Le Dr Nélaton, qui avait opéré ce malade à plusieurs reprises, depuis le mois de juillet 1900, considérait le cas comme désespéré. L'opération étant la seule chance de salut, je consentis à la faire, sur la demande expresse du malade. La tumeur pénétrait dans le canal inguinal.

L'opération fut aussi complète que possible. La réunion de cette énorme plaie se fit par première intention. Trois semaines après, j'étais obligé d'extirper au voisinage de la cicatrice une récidue du volume d'un petit œuf.

Je proposai au malade de lui faire des injections sous-cutanées, pour tâcher d'entraver la repullulation de la tumeur. Il accepta avec empressement. Ce malade reçut environ 25 injections de mon premier vaccin, qui était un mélange de toxines et d'une petite quantité de microbes tués par la chaleur. *Il est actuellement, au bout de huit ans, en parfaite santé.*

On m'a objecté que ce malade avait été opéré. Cette objection est sans valeur, puisqu'après chacune des cinq premières opérations était survenue une récidue immédiate.

Lorsque, en octobre 1901, je constatai chez ce premier malade l'absence de toute récidue, je me décidai à employer la même méthode sur d'autres personnes atteintes de cancers inopérables ou de récidives impossibles à extirper en raison de leur étendue.

On remarquera que ces expériences thérapeutiques étaient très ingrates, puisqu'elles

n'étaient tentées que sur des malades irrémédiablement perdus et tout à fait inopérables.

Je les ai continuées jusqu'en 1904, époque à laquelle j'ai fait mes premières communications sur ce sujet à l'Académie des sciences (1) et à l'Académie de médecine.

Une seconde voie m'était ouverte : celle de la sérothérapie par la méthode de Behring et Kitasato. Je connaissais alors les insuccès de cette méthode en dehors de la diphtérie, du tétanos, de la peste et du venin des serpents. Les expériences les plus méthodiques avaient été impuissantes à produire chez le cheval un sérum actif contre la pneumonie, contre l'infection staphylococcique, contre la blennorrhagie. Les sérums antistreptococciques

(1) A ce propos il n'est pas sans intérêt de signaler de quelle manière certains académiciens savent encourager les travailleurs.

Le président de l'Académie des sciences, le regretté M. Mascart, m'avait demandé pour les comptes rendus officiels un résumé de ma communication en deux pages. Ce résumé fut composé à l'imprimerie et j'en corrigeai les épreuves. *Au dernier moment, l'intervention d'un des membres influents de la section médicale de l'Académie des sciences fit supprimer ma note à la mise en page.* Ce fait authentique se passe de commentaires.

étaient à peu près inactifs et les essais de sérothérapie antituberculeuse étaient demeurés stériles.

Je savais également les accidents produits chez presque tous les animaux par les injections répétées du sérum d'une autre espèce animale : œdème, phlébite et thrombose, dus à la surproduction d'anticorps spécifiques.

La sérothérapie, si efficace contre la diphtérie, ne me paraissait donc pas être la méthode de choix pour le traitement des maladies chroniques, qui doit être de longue durée.

Les maladies infectieuses doivent être séparées en deux catégories bien distinctes : 1° les affections aiguës, où les lésions anatomiques sont relativement minimales ; 2° les maladies chroniques, comme la tuberculose et le cancer, où les lésions sont profondes et massives.

Mes recherches sur les suppurations aiguës, l'érysipèle, l'ostéomyélite infectieuse et la néphrite ascendante m'avaient démontré combien le processus phagocytaire, — si intense et si prépondérant dans les inflammations aiguës, — était au contraire atténué et presque absent dans la tuberculose et le cancer.



Ces raisons me faisaient pencher en faveur de la *vaccination* anticancéreuse. Je les ai soumises aux professeurs Roux et Metchnikoff, qui m'engagèrent à poursuivre dans cette voie plutôt que dans celle de la sérothérapie.

Je n'en préparerai pas moins chez le cheval un sérum anticancéreux en traitant un certain nombre d'animaux vigoureux et préalablement soumis à l'épreuve de la malléine.

Le sérum équin commence à avoir une certaine action contre le cancer après que l'animal a reçu 20 injections hebdomadaires de cultures anciennes de *micrococcus neoformans*.

Mes premières tentatives de sérothérapie anticancéreuse ont été faites en 1904, mais je n'ai employé le sérum de cheval que chez un très petit nombre de malades et son action ne m'a pas paru équivalente à celle du vaccin.

J'ai donc persévéré dans la méthode de la vaccination, sans m'écarter sensiblement du vaccin auquel j'avais dû mes premiers succès.

J'ai simplement modifié la virulence des cultures et les procédés d'atténuation, puis les doses et l'intervalle des injections.

En 1904 le professeur Wright, de Londres, qui poursuivait ses recherches sur la vaccination contre le bacille typhique, contre le *bacterium coli*, contre le staphylocoque doré et le bacille tuberculeux, est venu me demander des cultures pures de *micrococcus neoformans*. Je lui ai donné des cultures pures d'épithélioma et de sarcome et je lui ai indiqué le moyen d'ensemencer avec succès des cancers aseptiques.

On sait que le professeur Wright et ses élèves ont obtenu, de leur côté, des résultats encourageants contre le cancer en injectant une émulsion de *micrococcus neoformans* dans l'eau salée à 8 0/0, après pasteurisation. Ce vaccin, tout en étant différent du mien, provient de la même origine, le *micrococcus neoformans*.

Des expériences analogues ont été faites par le D<sup>r</sup> Jacobs, de Bruxelles (1) et par un jeune docteur colombien, M. Restrepo Isaza, qui en a fait l'objet de sa thèse inaugurale (2). Mais ces dernières expériences n'ont pas été continuées avec la persévérance nécessaire.

(1) Bull. de l'Acad. roy. de Belgique, séance du 27 nvier 1906 et Rev. crit. de méd. et chir., avril 1906.

2) Rev. crit. de méd. et de chir., février 1906.

J'ai poursuivi au contraire mes recherches sur la thérapeutique du cancer sans me laisser détourner de mon chemin par les attaques de mes nombreux contradicteurs; il est vrai que la plupart d'entre eux ignoraient les premiers éléments de la bactériologie. Tel Poirier, mort si prématurément et qui affirmait à qui voulait l'entendre que « j'étais aussi incompetent que lui-même en bactériologie ». Tel est aussi le cas de Pierre Delbet, le facétieux inventeur du pseudo-bacille du lymphadénome (1).

\*  
\* \*

Quel est le mode d'action de la vaccination anticancéreuse? Elle provoque dans

(1) Pierre Delbet fit présenter sa prétendue découverte du bacille du lymphadénome à l'Académie des sciences dans une communication sensationnelle, le 17 juin 1895, malgré l'avis non conforme de M. Metchnikoff, qui lui avait signalé son erreur. Les lecteurs désireux de connaître à fond cet incident en trouveront tous les détails dans mes articles du *Temps* du 30 novembre et du 2 décembre 1906. Il n'est pas indifférent de rappeler que, dans ce dernier article du *Temps*, j'ai mis le même Pierre Delbet en demeure de démentir une interview du *Matin* du 1<sup>er</sup> février 1903, dans laquelle il affirmait que « la commission était déjà fixée sur la valeur du sérum ». Or il n'avait encore examiné qu'une seule fois mes malades. Voici dix-huit mois que je lui ai signifié cette mise en demeure et il est resté muet. La cause est donc entendue et jugée.

l'organisme humain l'élaboration de substances sensibilisatrices et de stimulines, qui rendent les cellules cancéreuses vulnérables aux phagocytes.

La condition essentielle pour réussir est donc que l'organisme humain ait encore assez de vitalité pour pouvoir élaborer ces substances immunisantes.

Mais le problème est difficile en raison même de la complexité des processus néoplasiques.

Il ne s'agit plus, en effet, comme dans les diverses vaccinations, de mettre les phagocytes en état de détruire le virus dès la première effraction de la barrière épidermique. Il ne s'agit pas davantage, comme dans les diverses sérothérapies et dans la vaccination antirabique de Pasteur, de provoquer la destruction rapide de la toxine ou du virus par les leucocytes avant qu'ils aient atteint les centres nerveux.

Déjà dans les maladies infectieuses chroniques telles que la lèpre, la syphilis et la tuberculose, le microbe pathogène étant inclus dans des cellules, les phagocytes ne peuvent l'atteindre qu'à la condition de digérer d'abord les cellules parasitées. Le bacille tuberculeux, chez certains animaux,

notamment chez la gerbille, s'entoure de plusieurs gaines protectrices concentriques, lesquelles peuvent même s'infiltrer de sels calcaires. Le pneumocoque, chez le lapin et la souris et le streptocoque, chez le cobaye, s'entourent de capsules muqueuses très résistantes. Nous avons vu qu'il en est de même du *micrococcus neoformans*, au moment où il pénètre dans le noyau des leucocytes.

Chez l'homme, lorsque le follicule tuberculeux est constitué, le bacille de Koch est isolé de la circulation générale et du contact des phagocytes par les tissus caséux qui l'entourent; plus tard s'ajoute, lorsque le sujet résiste, la zone scléreuse de tissu fibreux.

Le processus cancéreux diffère sensiblement de la plupart de ces processus infectieux.

Nous avons vu qu'il est la résultante de la symbiose d'une cellule normale et d'un microbe pathogène, parasite de la cellule et de son noyau.

La cellule, préparée à cet endoparasitisme par une irritation antérieure, absorbe le microbe comme le ferait un phagocyte; mais le microbe résiste à la digestion cellu-

laire de même que le bacille tuberculeux et le bacille lépreux résistent aux macrophages de l'homme.

Cette cellule pathologique affecte des formes étranges et anormales; elle se multiplie d'une manière désordonnée, envahit et détruit les tissus normaux, qu'elle remplace par des néoformations malignes.

Les cellules cancéreuses sont douées de mouvements amiboïdes; elles se déplacent par leur propre force et peuvent traverser des tissus denses et serrés tels que l'épiderme et le derme.

Chaque cellule cancéreuse et ses cellules filles se conduisent par rapport aux tissus sains qu'elles détruisent comme des amibes qui se multiplieraient par milliers et qui digéreraient les cellules saines du voisinage, étouffées et mortifiées par suite de la compression directe qu'elles subissent.

Le processus néoplasique est une altération de la phagocytose, qui se trouve déviée et dénaturée par suite du parasitisme endocellulaire et endonucléaire du microbe spécifique (1).

(1) *Soc. de Biol.*, 25 juillet 1908, et *Rev. crit. de méd. et de chir.*, juillet 1908.

La cellule cancéreuse présente une autre particularité. Elle repousse les phagocytes avec une grande intensité. Cette chimiotaxie négative des phagocytes de l'homme vis-à-vis des cellules néoplasiques est la règle chez les cancéreux. Une seule cellule pathologique, égarée dans une plaie opératoire, échappe à l'action destructive des milliers de microphages et de macrophages mis en œuvre par le processus naturel de la cicatrisation.

Le cancer confirmé aboutit ainsi, tôt ou tard, à la généralisation et à la mort.

Ces particularités de l'évolution du cancer expliquent combien il est difficile d'obtenir la régression du processus néoplasique dès que la lésion a cessé d'être superficielle et localisée.

La difficulté du problème réside aussi dans la mise en action des *macrophages*, les seuls phagocytes véritablement actifs dans la destruction des éléments cellulaires encore intacts.



Il y a donc lieu de venir en aide à l'action du vaccin par tous les moyens dont nous pouvons disposer, particulièrement dans le

cancer superficiel, par l'action des divers agents physiques capables d'exercer sur la cellule cancéreuse une action destructive et de la donner en pâture aux *microphages*.

Ces agents physiques doués d'une action destructive sur la cellule cancéreuse sont : les rayons X, le radium, les étincelles de haute fréquence et la chaleur sous diverses formes : eau chaude, vapeur surchauffée, air surchauffé. Nous les étudierons successivement.

### Les Rayons X

Les rayons X de Röntgen se subdivisent en radiations de nature très différente :

1° Les radiations qui impressionnent les écrans fluorescents et les plaques photographiques ;

2° Les radiations caustiques.

Les premières traversent la plupart des corps opaques ; les secondes sont arrêtées par une mince épaisseur de plomb et n'agissent sur les tissus que jusqu'à une très faible profondeur.

Soumettez une région couverte de poils à l'action d'une ampoule de Roentgen, *assez dure*, pendant 20 ou 30 minutes. Vous déterminerez la destruction des follicules pi-



leux et la chute des cheveux et vous verrez se produire, au bout de quelque temps, une lésion analogue à une brûlure au second degré. L'épiderme se détachera, faisant place à une exulcération superficielle; la peau de toute la région présentera une teinte rouge vineux dépassant les limites de l'exfoliation épidermique.

L'action répétée des rayons X déterminera des lésions plus profondes, pouvant aller jusqu'à la destruction partielle des aponévroses, des tendons et des muscles. Certains radiothérapeutes ont ainsi produit, sous prétexte de soigner des malades, des brûlures épouvantables et des plaies d'une profondeur de plusieurs centimètres, rebelles à la cicatrisation.

On sait que les radiodermites et les escarres consécutives présentent cette particularité de ne se produire que lentement, insidieusement et d'apparaître quelquefois plusieurs semaines, plusieurs mois après la cessation de la radiothérapie.

*Un assez grand nombre de plaies produites par les rayons X sont devenues cancéreuses.* Il ne faut pas chercher à cette apparition du cancer sur une plaie ulcéreuse d'autre explication que la fragilité des cellules altérées

par les rayons X, qui présentent une réceptivité toute particulière pour le parasite du cancer.

Les radiothérapeutes qui ont vu leurs propres ulcérations se transformer en cancer se sont vraisemblablement inoculés eux-mêmes en maniant sans précautions les malades qui se confiaient à leurs soins.

Il est aujourd'hui bien démontré que les rayons X exercent une action destructive superficielle sur nos tissus, notamment sur la peau. Cette action peut s'étendre, de proche en proche, à une certaine profondeur, si l'exposition aux rayons X est suffisamment prolongée ou suffisamment répétée. Lorsque les séances sont espacées de 10 ou 15 jours, l'effet destructif de chaque séance s'ajoute à l'effet destructif de la séance précédente.

*Les rayons X ne possèdent aucune action spécifique contre le cancer.* A dose suffisante, ils le détruisent comme ils détruisent le tégument externe et l'on ne peut obtenir d'effet utile, dans le cancer superficiel, qu'à la condition d'aller jusqu'à la radiodermite.

La loi de la destruction des cellules cancéreuses et de presque toutes les cellules pathologiques a été établie par les expé-

riences que j'ai citées plus haut. Les cellules pathologiques, notamment les cellules cancéreuses, sont *un peu* moins résistantes que les cellules saines vis-à-vis des agents physiques ou chimiques susceptibles de les détruire.

Le point essentiel est donc d'observer la juste mesure et de ne pas produire sur les tissus sains des dégâts irrémédiables, sous prétexte de détruire des tissus malades.

C'est ainsi que les rayons X sont devenus, entre les mains de praticiens expérimentés, tels que MM. Sabouraud et Leredde, un agent précieux pour la guérison de certaines affections cutanées, par exemple les teignes et le favus.

Les rayons X ont cependant sur certains organes une action profonde, qui paraît limitée à des catégories bien déterminées de cellules, les *lymphocytes* et les cellules à spermatozoïdes.

Une exposition de quelques heures aux rayons X suffit pour faire succomber au bout de 15 à 20 jours un chien de moyenne taille. On observe à l'autopsie la destruction de tous les organes lymphoïdes.

On sait que l'action des rayons X sur les testicules détruit la vitalité des cellules à

spermatozoïdes et rend stériles les animaux les plus prolifiques, tels que le cobaye et le lapin.

L'action des rayons X sur les organes lymphoïdes et sur les testicules s'exerce à une certaine profondeur, contrairement à ce qui s'observe pour le tégument externe. Nous devons en conclure que les radiations qui agissent sur les éléments lymphoïdes ne sont pas les mêmes que celles qui produisent les brûlures cutanées. Ces radiations se confondent probablement avec les radiations qui impressionnent l'écran fluorescent et les plaques photographiques.

La destruction des organes lymphoïdes par les rayons X nous donne l'explication de ces désastres inopinés, survenant chez des malades dont les lésions cancéreuses superficielles paraissaient très améliorées.

La destruction des organes lymphoïdes s'effectue petit à petit, et la généralisation du cancer est d'autant plus foudroyante que l'organisme se trouve privé de ses organes de défense.

### Le Radium

L'action thérapeutique du radium a été bien étudiée par MM. Wickham et Dominici.

Les sels de radium sont la source d'un rayonnement continu qui a été nommé « radio-activité ». Becquerel a déterminé dans la radiation du radium trois sortes de rayons, les rayons  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ .

Les rayons  $\alpha$  et  $\beta$  sont composés de particules matérielles mobiles chargées, pour les rayons  $\alpha$ , d'électricité positive et pour les rayons  $\beta$ , d'électricité négative.

Les rayons  $\gamma$  ne sont que des rayons vibratoires.

Les rayons  $\alpha$  et  $\beta$  ne sont pas pénétrants : on les croit analogues aux rayons canaux et cathodiques de l'ampoule de Crookes, qui produit les rayons X.

Les rayons  $\gamma$  sont, au contraire, très pénétrants et comparables à des rayons X pénétrants qui émaneraient d'une ampoule infiniment dure.

La radio-activité des sels de radium pur est de 2,000,000 par rapport à la radio-activité de l'uranium, prise pour unité.

M. Dominici emploie des appareils où le sel de radium, sulfate ou bromure, est mélangé à trois parties de sulfate ou de bromure de baryum. Ce mélange réduit la radio-activité à 500,000 unités.

Il intercepte les rayons  $\alpha$  et  $\beta$ , qui ne sont

pas pénétrants et brûlent assez vite l'épiderme, par une plaque de plomb de 1 demi-millimètre à 1 millimètre d'épaisseur.

Cette plaque est recouverte de 20 à 30 rondelles [de papier de 0 mm. 1 d'épaisseur chacune, pour empêcher un rayonnement secondaire inutile. On entoure le tout d'une ou plusieurs feuilles protectrices de caoutchouc et de taffetas.

Tandis que la technique habituelle consiste à faire agir pendant 12 heures des appareils d'une intensité de rayonnement de 80,000 à 300,000, M. Dominici emploie les rayons  $\gamma$  seuls, avec une intensité de 3,000 à 5,000 unités (les rayons  $\gamma$  correspondent environ à 2 % de la radio-activité totale) et les fait agir pendant plusieurs jours. Par exemple, dans un cas d'épithélioma du poignet, la tumeur a été exposée à l'action des rayons  $\gamma$  pendant 24 heures le 29 janvier, pendant 48 heures le 24 février et pendant 72 heures le 26 février.

Cette tumeur était presque disparue le 4 avril<sup>1</sup>.

Dans un autre cas (cancroïde de la lèvre),

1. Gaucher et Dominici. Soc. méd. des hôp., 3 avril 1908.

l'application a duré 7 jours. Un mois après, la lésion avait disparu.

La radiodermite est beaucoup moins accentuée par cette technique que lorsqu'on emploie ensemble les rayons  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ .

L'action des rayons  $\gamma$  est très intéressante. Ils ne produisent aucune brûlure locale; ils agissent, au contraire, jusqu'à une certaine profondeur et leurs effets se traduisent par des modifications dans la structure des tissus pathologiques. Les faisceaux conjonctifs du tissu conjonctif se remplacent par des cellules jeunes, les capillaires se dilatent, les leucocytes affluent, les cellules épithéliomateuses se tuméfient d'abord, deviennent vésiculeuses, puis s'atrophient progressivement et disparaissent par une fonte progressive de leur protoplasma et de leurs noyaux. Les détritits cellulaires sont digérés par les phagocytes et un tissu conjonctif cicatriciel se substitue au tissu pathologique.

J'ai vu dans des préparations de M. Dominici de grosses cellules épithéliales vésiculeuses dont le protoplasma était transformé en globules amorphes. On y rencontre des leucocytes polynucléaires, qui pénètrent dans le corps de ces énormes cellules, dix

fois plus volumineuses qu'eux et les dévorent parcelle par parcelle.

Le processus curatif est toujours le même : disparition de la virulence des cellules cancéreuses, qui cessent de se multiplier, tombent en détritns et font place à un tissu cicatriciel.

Le radium n'a pas d'action élective sur le cancer. Il agit d'une manière analogue sur toute une série de lésions, tumeurs vasculaires, nævi pigmentaires, cancroïdes superficiels. Les cellules pathologiques, frappées de mort, sont détruites par les phagocytes.

### Étincelles de haute fréquence

1° *Étincelles de haute fréquence et de haute tension, unipolaires.* — Les étincelles électriques issues de la borne terminale du résonateur de Oudin possèdent une tension telle (plusieurs millions de volts) qu'elles s'échappent dans l'air sous forme d'aigrettes lumineuses. Ces aigrettes ne sont bien visibles que dans l'obscurité ; elles produisent un crépitement spécial, qui s'entend à distance. L'air ambiant se charge rapidement d'ozone.

La main perçoit, à 15 ou 20 centimètres



de l'électrode, le bombardement de ces myriades d'étincelles minuscules et infiniment divisées.

Lorsque le fil conducteur est relié à un balai métallique de gros diamètre, il se produit dans l'obscurité une auréole lumineuse de 10 à 15 centimètres.

Si l'on approche la main ou un objet quelconque, les étincelles minuscules se concentrent sur ce corps, et si l'on réduit la distance, il se produit des étincelles grêles et longues.

Avec le transformateur de Gaiffe et le courant alternatif à 110 volts, on obtient des étincelles de 10 à 12 centimètres de longueur.

Elles produisent une petite douleur quand elles frappent la peau; on peut les recevoir au contraire sans douleur sur l'extrémité d'un corps métallique tenu entre les doigts.

Si l'on approche l'électrode, qui doit être porté sur un manche isolant de 20 à 25 centimètres de longueur, les étincelles deviennent de plus en plus fréquentes et de plus en plus nourries. A moins de 5 millimètres on obtient une étincelle à intermittences tellement brèves qu'elle devient une petite gerbe de feu. L'action physiologique des étincelles de haute fréquence et de haute

tension est la suivante : infiniment divisées, elles constituent les effluves et ne produisent sur la peau qu'un léger picotement.

Celles de 10 à 12 centimètres de longueur sont douloureuses et ne possèdent qu'une très faible action sur les tissus pathologiques; au contraire, les étincelles plus courtes sont très nourries, très chaudes et cautérisent les tissus pathologiques, en 30 à 40 secondes, jusqu'à une profondeur de 1 à 2 millimètres.

L'action de ces étincelles sur les tuberculeuses locales et sur le cancer a été étudiée dès 1899 par J.-P. Rivière (1).

Cette action est très remarquable. Les *tumeurs érectiles* superficielles et les petits cancroïdes sont tellement sensibles à l'action des étincelles de haute fréquence et de haute tension qu'il suffit d'une application de 30 à 60 secondes pour les détruire définitivement lorsque leur diamètre ne dépasse pas 4 à 5 millimètres, et leur profondeur 1 ou 2 millimètres.

J'ai étudié avec le plus grand soin l'action thérapeutique des étincelles de haute fréquence et de haute tension appliquées avec

(1) Congr. Intern. d'Electr. méd., Paris 1900 et *Ann. de Physiothérapie*, 1<sup>er</sup> janv. 1909.

une électrode unipolaire et émanant du pôle terminal du résonateur de Oudin.

Elles déterminent la mort et la résorption des cellules pathologiques lorsqu'elles ont produit sur ces cellules la même altération protoplasmique que les rayons X, le radium ou le calorique ordinaire, employés à dose convenable.

Lorsque l'application des étincelles de haute fréquence et de haute tension est douloureuse, il faut pratiquer l'anesthésie locale par la réfrigération avec le chlorure d'éthyle ou bien par l'injection interstitielle de stovaine et de cocaïne.

Beaucoup de malades supportent très bien sans anesthésie locale les étincelles de 4 à 5 millimètres de longueur, qui suffisent pour détruire les petits cancroïdes superficiels.

Les étincelles de 2 à 5 centimètres de longueur, concentrées dans un tube isolateur, sont beaucoup plus énergiques, mais ne peuvent pas être employées sans anesthésie.

Lorsqu'il y a un suintement sanguin ou séreux, il faut soit expulser le liquide avec une soufflerie, soit l'aspirer dans un tube de verre relié avec une trompe à vide.

*2° Étincelles de haute fréquence et de basse*

*tension, bipolaires (Voltaïsation bipolaire).*  
 — Cette application nouvelle des courants de haute fréquence, que j'ai <sup>Faux</sup>imaginée en août 1907, ne peut être employée que sous le chloroforme. Le malade doit être étendu, le torse nu, sur un lit de métal qui est relié à la borne d'arrivée du courant dans le résonateur de Oudin. L'électrode active est mise en double connexion avec la borne terminale du circuit primaire et avec la borne terminale du résonateur. Les étincelles obtenues sont courtes, d'une longueur de 10 ou 15 millimètres, mais elles sont tellement nourries et tellement puissantes qu'elles détruisent en 50 à 60 secondes les tissus pathologiques jusqu'à une profondeur de 15 ou 20 millimètres.

Il faut avoir assisté à l'application des étincelles de haute fréquence et de basse tension bipolaires pour comprendre combien leur action est plus énergique que celle des étincelles de haute fréquence et de haute tension unipolaires.

Ces étincelles provoquent des contractions musculaires, dont l'intensité varie suivant les sujets et suivant le degré d'anesthésie.

On diminue les contractions musculaires, si elles sont trop fortes, en interposant dans le

circuit du secteur quelques spires du rhéostat. Ces étincelles puissantes ne doivent être employées que dans les régions où il n'y a pas à craindre d'hémorragie secondaire.

L'examen histologique des tumeurs soumises à ces différentes modalités de l'énergie électrique m'ont permis de constater que les étincelles de haute fréquence, particulièrement les étincelles de basse tension bipolaires, détruisent dans le cancer les cellules épithéliales jusqu'à une profondeur beaucoup plus grande que le stroma fibreux qui les entoure.

J'ai montré à ce sujet, le 9 novembre 1907, des préparations très démonstratives au professeur Czerny, d'Heidelberg, qui a vérifié ultérieurement dans son Institut l'exactitude de mes observations (1). Les étincelles de haute fréquence et de basse tension agissent particulièrement par la chaleur qu'elles développent et qu'elles font pénétrer en quelques secondes jusqu'à une assez grande profondeur. Les tissus pathologiques sont modifiés partout où la température locale s'est élevée à un minimum de 55° à 58°.

(1) *Rev. crit. de méd. et de chir.*, n° 12, décembre 1907, p. 272.

### Action de la chaleur

1° *Vapeur surchauffée.* — L'emploi de la vapeur surchauffée comme agent hémostatique et comme agent modificateur des tissus enflammés a été particulièrement préconisé, il y a douze ans environ, par le professeur Snéguireff, de Moscou.

J'ai obtenu de bons résultats en l'appliquant moi-même à la destruction de cancers en surface. Mais cet agent physique est assez dangereux à utiliser dans les cavités, parce qu'il est difficile de limiter son action.

L'aspiration de l'eau de condensation et des liquides de la plaie avec la trompe à vide ne suffit pas toujours pour éviter des brûlures à distance.

2° *Eau chaude.* — La même observation s'applique à l'emploi de l'eau chaude. Toutefois celle-ci est applicable dans certains cas où l'on ne peut pas sans danger recourir à la vapeur, par exemple au fond du vagin, où il est facile de faire des irrigations à 55° ou 58°, à la condition d'employer un spéculum de bois ou de matière peu conductrice de la chaleur. Mais l'eau à 58° est impuissante à propager cette température dans

les tissus malades au delà d'une profondeur de 2 ou 3 millimètres.

*5° Chaleur rayonnante.* — La chaleur sèche est beaucoup plus facile à manier. La chaleur rayonnante peut être produite avec une intensité suffisante par les radiateurs paraboliques des établissements Parvillée, dont j'ai fait construire un modèle spécial pour cet usage.

On emploie facultativement des lampes incolores ou bien des lampes jaunes, rouges, bleues ou violettes.

Le radiateur est disposé de manière qu'on puisse limiter facilement sa zone d'action. On peut y adapter, pour ne pas risquer de brûler le malade, un entonnoir protecteur de carton, par exemple un abat-jour renversé. On protège, chez le malade, les parties qui doivent échapper à l'action du calorique à l'aide d'un diaphragme de carton convenablement perforé.

L'action de la chaleur rayonnante est facile à limiter, car le malade ressent, au moment où la température des tissus approche de 60°, une cuisson assez pénible. Les radiations thermiques sont tolérées assez facilement, même par des personnes sensibles.

Le malade en limite lui-même les effets d'après sa sensibilité personnelle. Une application excessive ne peut produire qu'une rubéfaction intense ou bien une légère vésication.

Ce procédé est assez pratique, parce qu'il peut être employé journellement, aussi bien pour le traitement des plaies en surface que pour le traitement des cancers superficiels. On peut suppléer aux radiations électriques, dans les villes où le courant électrique n'existe pas, par tous les autres procédés susceptibles de produire des radiations calorifiques (1).

*4° Aéro-cautérisation.* — La chaleur sèche peut être employée sous une autre forme : l'action d'un jet d'air surchauffé. J'ai fait construire à cet effet, par la maison Gaiffe, un appareil d'assez petit volume.

Le système thermogène est constitué par un fil de platine, contenu dans un cylindre de faible dimension, auquel est adapté directement le tube insufflateur. L'appareil est

(1) Les établissements Parvillée ont établi sur mes indications, pour les plaies des membres, un modèle de boîte chauffante électrique. La température intérieure peut être portée à 80°. Les indications de ce traitement sont nombreuses et conviennent à des états pathologiques très variés.



assez léger pour qu'on puisse le tenir d'une seule main. Il est relié à une soufflerie électrique par un tube souple.

La température de l'air, à l'orifice de sortie, peut être portée au-dessus de  $600^{\circ}$  : on peut allumer instantanément une cigarette. En pratique il ne faut pas une température très élevée; mais, comme la température de la colonne d'air décroît très rapidement avec la distance, le meilleur moyen de limiter l'effet produit est de rapprocher ou d'éloigner convenablement l'extrémité de l'appareil.

Le sang commence à brunir aux environs de  $75^{\circ}$  à  $80^{\circ}$ .

*L'aéro-cautère électrique* de Gaiffe est un instrument très pratique et son emploi me paraît appelé à remplacer une partie des autres agents physiques ci-dessus signalés.

Le jet d'air surchauffé possède une action hémostatique remarquable si on sait l'utiliser à une intensité appropriée.

Projeté de plus près, il possède une véritable action destructive, qui varie suivant la puissance calorique de l'appareil.

\*  
\* \*

Quel est le mode d'action de ces divers

agents physiques ? Ils agissent d'une manière identique, en frappant de mort la cellule cancéreuse, qui est résorbée par les phagocytes. La cellule tombe en détrit, et le virus cancéreux, qui n'est plus protégé par une cellule intacte, se trouve à son tour détruit. Mais cette action sur la cellule cancéreuse ne s'exerce qu'à une faible profondeur ; dans la vaccination antinéoplasique, l'immunisation paraît agir au contraire sur le parasite du cancer, qui perd sa virulence. La cellule cancéreuse, dès que le microbe est mort, devient inactive et se laisse détruire à son tour par les phagocytes.

L'effet du vaccin antinéoplasique est donc favorisé par l'action des agents physiques susceptibles d'agir directement sur la cellule cancéreuse.

Il y a unité dans le processus curatif, quel que soit l'artifice qui l'ait provoqué : sous l'action des rayons X et du radium, les cellules cancéreuses, frappées de mort, deviennent la proie des phagocytes. Dans la vaccination anticancéreuse, il se produit au sein de l'organisme immunisé des modifications identiques à celles qui se produisent dans l'immunisation contre les maladies aiguës : sensibilisation de la cellule cancé-

reuse et chimiotaxie positive des phagocytes.

Dans le premier cas, rayon X et radium, les cellules cancéreuses seules sont modifiées; dans la vaccination, il y a simultanément modification de la cellule pathologique et hyperactivité des phagocytes.

Cette unité du processus curatif est évidente si l'on compare les résultats des rayons X et ceux de la vaccination anticancéreuse sur des lésions superficielles, telles que le cancer en cuirasse.

Examinez successivement plusieurs cas modifiés favorablement, les uns par l'action du vaccin, les autres par l'action des rayons X et chez lesquels n'existe plus aucune trace de radiodermite. Il est impossible de reconnaître à la simple inspection les effets de l'un et de l'autre traitement. Les plaques rougeâtres et saillantes sont affaissées; elles ont pris une teinte jaunâtre ou feuille morte et leur évolution est complètement entravée; mais il y a une différence essentielle entre les deux méthodes de traitement : les rayons X n'ont qu'une action superficielle, tandis que l'immunisation vaccinale poursuit les cellules cancéreuses partout où elles tendent à se disséminer. Elle est donc seule

capable d'agir utilement sur les cancers profonds.

Cette découverte de l'unité du processus de résorption des cellules pathologiques aboutit à une conclusion du plus haut intérêt : c'est que les divers moyens physiques de destruction de la cellule cancéreuse et la vaccination antinéoplasique concourent au même but et se viennent mutuellement en aide. Nous verrons plus loin comment il convient de les combiner à la vaccination anticancéreuse dans le traitement des diverses variétés de tumeurs malignes.

## PRÉPARATION DU VACCIN ANTINÉOPLASIQUE

La préparation du vaccin antinéoplasique exige la sélection des cultures les plus aptes à produire l'immunité. Cette sélection se fait d'après la provenance des cultures, d'après leurs caractères et d'après leur action sur les animaux.

Les cultures les meilleures sont celles qui ne se développent sur le bouillon de mamelle de vache qu'entre le deuxième et le quatrième jour. Elles doivent liquéfier lentement la gélatine.

Il faut étudier comparativement les effets des cultures provenant de divers types d'épithélioma et de sarcome, notamment du cancer de l'ovaire, du sarcome mélanique et de l'épithélioma mélanique.

Le *micrococcus neoformans* peut présenter, comme beaucoup de microbes, une virulence très variable. C'est ainsi que la toxine diphtérique varie considérablement suivant la provenance du bacille qui sert aux cultures.

Le *micrococcus neoformans* est tué en quelques instants par la chaleur entre 55° et 56°. On peut atténuer la virulence des cultures par l'addition de chlorhydrate de quinine, d'acide cacodylique, d'acide méthylarsénique ou d'atoxyl. Le liquide est soumis ensuite à la pasteurisation à 58°. Les toxines les plus actives pour l'immunisation sont celles des cultures très anciennes. J'emploie actuellement des cultures qui datent de l'année 1904. La dose de chaque injection a été réduite de 10 à 2 centimètres cubes. L'action du vaccin est favorisée par l'injection préalable d'un liquide phagogène, qui provoque l'hyperleucocytose et prépare les phagocytes à l'élaboration des substances immunisantes.

L'injection de cellules microbiennes en émulsion dans l'eau salée et tuées par la chaleur est beaucoup moins active que l'injection d'un vaccin contenant des toxines et des cellules microbiennes associées.

Le cheval est assez sensible aux toxines du *micrococcus neoformans*. Les cultures très anciennes et qui se sont évaporées jusqu'à réduction à 1/2 ou 1/3 de leur volume primitif peuvent tuer cet animal, en injection intraveineuse, à une dose inférieure à 100 cc.

J'ai observé dans mes essais d'immunisation chez le cheval des phénomènes d'hypersensibilité analogues à ceux qui ont été décrits pendant la préparation des autres sérums thérapeutiques. Cette hypersensibilité paraît coïncider avec une perturbation profonde dans la fonction des phagocytes, qui deviennent inaptes à remplir leur rôle de cellules protectrices.

Les expériences que j'ai faites pour régler la vaccination anticancéreuse d'après les variations de l'index opsonique du sérum sanguin n'ont donné aucun résultat pratique.

La vaccination doit être réglée d'après l'examen clinique de chaque malade. Les doses indiquées sont inoffensives et il est

facile de les espacer suffisamment pour qu'il ne persiste aucune réaction locale.

Le vaccin anticancéreux agit plutôt par la qualité que par la quantité.

Les injections se font dans les cas graves, d'abord trois fois par semaine, pendant trois ou quatre semaines, puis deux fois par semaine pendant quatre à six semaines. On les fait ensuite trois fois tous les quinze jours, et enfin toutes les semaines.

Je reviendrai plus loin sur la technique de ce traitement.

Les tubes sont disposés par séries de trois ; chaque série comprend : 1° un tube de liquide phagogène ; 2° un tube de vaccin filtré ; 3° un tube de vaccin microbien, et ainsi de suite.

Chaque malade ne reçoit ainsi que toutes les trois injections le vaccin microbien, qui est le plus actif ; il y est préparé par les injections précédentes, qui provoquent une hyperleucocytose spécifique.

Des indications spéciales sont données aux médecins à propos de chaque cas particulier. En effet, beaucoup de médecins de l'ancienne école ont encore cette opinion, qu'un vaccin microbien peut être injecté chaque jour et et sans suivre aucune règle.

Il y a là une erreur que je ne saurais trop

combattre : chaque injection immunisante provoque une réaction leucocytaire plus ou moins intense, suivie d'une certaine modification des plasmas. Une nouvelle injection ne peut être faite utilement qu'après une courte période de repos des leucocytes.

Il faut aussi que les médecins désireux d'employer ma méthode de traitement du cancer sachent choisir les cas. Il y a actuellement une tendance trop générale à n'employer les nouveaux remèdes, ceux du moins qui sont très combattus, que dans des cas absolument désespérés et chez des malades voués à une fin prochaine.

Lorsque le vaccin est employé au moment précis où la résistance cellulaire est en défaillance, le résultat est négatif.

Dès que le patient est mort, on ne manque pas d'accuser le traitement de cet insuccès.

Les deux conditions essentielles pour pouvoir apprécier les résultats de la vaccination anticancéreuse sont :

— 1° de traiter les malades assez à temps, et lorsque leur résistance vitale est encore capable d'une réaction favorable ;

2° de choisir un nombre suffisant de cas, sans se laisser décourager par quelques insuccès.



Il est très difficile d'établir dans le cancer un pronostic précis. Dans les cas même où le sujet paraît résister, il peut exister déjà des métastases profondes et multiples, qui ne se manifestent que plus tard.

D'anciens tuberculeux, en apparence guéris, succombent très vite après une grippe infectieuse. Il en est de même dans le cancer: des malades dont l'état général paraît encore satisfaisant peuvent succomber tout à coup à une généralisation rapide.

Ces aggravations subites et inattendues, qui s'observent non seulement dans la tuberculose et le cancer, mais aussi dans d'autres maladies infectieuses chroniques, notamment dans la lèpre et l'actinomyose, s'expliquent par une perturbation subite et profonde dans la réaction phagocytaire.

Cette perturbation inattendue de la phagocytose, qui conduit à l'*anaphylaxie*, est connue depuis longtemps dans les Instituts où l'on prépare le sérum antidiphthérique.

Certains chevaux, qui produisaient un sérum antitoxique très actif, se trouvent tout à coup intoxiqués après une nouvelle injection de toxine, la même qui avait produit chez eux l'immunité. Ces animaux peuvent ainsi succomber à l'improviste; ou bien

le pouvoir antitoxique de leur sérum peut s'abaisser de 500/0 et davantage, à ce point qu'ils doivent être enlevés du service de la diphtérie. Ce sont des phénomènes identiques qui se produisent dans l'évolution spontanée de la tuberculose et du cancer.

Le médecin ne peut pas refuser ses soins à des malades désespérés. N'avons-nous pas souvent la satisfaction de guérir des malheureux qui se confient à nos soins beaucoup trop tard et que nous n'acceptons de traiter que par humanité? Lorsque le cas paraît sans ressources, notre devoir est encore de multiplier nos efforts pour prolonger de quelques mois une existence précieuse à celui même qui supporte tant de souffrances. Mais il faut se garder, dans ces cas sans espoir, de rejeter sur la médication des désastres inattendus et qui surviennent plus fréquemment encore lorsque la lésion est abandonnée à son évolution naturelle.

---

# INDICATIONS ET RÉSULTATS

DE LA

## VACCINATION ANTICANCÉREUSE

---

*L'action du vaccin antinéoplasique varie suivant la structure anatomique des tumeurs : 1° Tumeurs à prolongements radiés. Elles sont accessibles à la phagocytose ; 2° Tumeurs compactes. Elles sont rebelles à la phagocytose.*

TRAITEMENT DU CANCER DE L'ESTOMAC. — Son évolution clinique. — Insuffisance de l'intervention chirurgicale. — Résultats de la vaccination. — Technique de la vaccination et indication des traitements locaux.

TRAITEMENT DU CANCER DE L'INTESTIN. — 1° Évolution du cancer de l'intestin, l'ampoule rectale exceptée. — Insuffisance de l'intervention chirurgicale. — 2° Évolution du cancer de l'ampoule rectale et de l'anus. — Insuffisance de l'intervention chirurgicale — Résultats de la vaccination. — Technique de la vaccination et indication des traitements locaux.

TRAITEMENT DU CANCER DES FOSSES NASALES, DE LA CAVITÉ BUCCO-PHARYNGIENNE, DU LARYNX ET DE L'ŒSOPHAGE. — Evolution de ces tumeurs. — Insuffisance de l'intervention chirurgicale. — Résultats de la vaccination. — Technique de la vaccination et indication des traitements locaux.

TRAITEMENT DU CANCER DE L'UTÉRUS ET DU VAGIN. — Leur évolution. — Insuffisance de l'intervention chirurgicale. — Résultats de la vaccination. — Technique de la vaccination et indication des traitements locaux

TRAITEMENT DU CANCER DE LA MAMELLE. — Son évolution. — Insuffisance de l'intervention chirurgicale. — Résultats de la vaccination. — Technique de la vaccination et indication des traitements locaux.

TRAITEMENT DU CANCER DE LA PEAU ET DES MUQUEUSES EXTERNES. — Leur évolution. — Insuffisance de l'intervention chirurgicale dans le cancer confirmé. — Résultats de la vaccination. — Technique de la vaccination et indication des traitements locaux : 1° Les rayons X et le radium; 2° fulguration par les étincelles de haute fréquence. — Premières observations de cicatrisation de cancers profonds par la combinaison de la vaccination antinéoplasique et du curetage en 1902 et 1903.

TRAITEMENT DES CANCERS GLANDULAIRES ET VISCÉRAUX, DU SARCOME ET DU LYMPHADÉNOME. — 1° Cancers inopérables: A. Cancers profonds, — B. Cancers superficiels infiltrés. — 2° Cancers opérables: A. Cancers localisés — B. Cancers envahissants. — Combinaison de la vaccination et de la radiothérapie dans les cas inopérables. — Combinaison de la vaccination et de l'intervention chirurgicale dans les cas opérables. — Combinaison de la vaccination et de l'opération partielle suivie de curetage profond, d'aéro-cautérisation et de fulguration dans les cancers superficiels. — Résultats de la vaccination dans les cancers glandulaires, viscéraux, dans le sarcome et dans le lymphadénome : 1° Cancer de la parotide; 2° Cancer du corps thyroïde; 3° Cancer du testicule; 4° Cancer de la vessie; 5° Sarcome et lymphadénome.

La vaccination antinéoplasique donne dans certains cas des résultats remarquables: des tumeurs cancéreuses d'un certain volume se réduisent en quelques semaines

d'un tiers ou de moitié, et quelques-unes disparaissent sans laisser de traces. Au contraire, certains néoplasmes ne sont pas modifiés.

Avant de déterminer les indications particulières à chaque variété de tumeur, nous allons rechercher les causes de cette irrégularité d'action d'une même méthode thérapeutique dans des cas en apparence presque identiques.

Pourquoi, par exemple, de petits épithéliomas cutanés, si faciles à guérir par divers traitements locaux, cèdent-ils moins vite à la vaccination anticancéreuse que certains cancers du sein ou de l'estomac? L'étude microscopique du processus néoplasique et de la zone d'extension des tumeurs malignes m'a permis de résoudre ce problème.

*Les tumeurs cancéreuses les plus sensibles à l'action du vaccin* sont les *tumeurs à prolongements radiés*, où les cellules virulentes sont encore *disséminées* et ne peuvent pas échapper à l'action des phagocytes. Celles qui résistent le plus sont les *tumeurs compactes*, où les cellules pathologiques constituent une agglomération serrée, qu'entoure le plus souvent une coque de tissus fibreux.

Voici quelques exemples :

1° *Tumeurs à prolongements radiés.* Certains cancers du sein débutent par un petit noyau interstitiel, qui émet autour de lui de nombreux prolongements rayonnés. Chacun de ces prolongements pénètre dans les tissus sains, qui les entourent de toutes parts. Ce type de cancer se manifeste au palper extérieur par une induration diffuse d'une certaine étendue. Si l'on extirpe la tumeur, on constate que le noyau cancéreux n'est pas très volumineux et que la masse totale comprend une certaine quantité de tissu cellulo-adipeux où l'infiltration cancéreuse est encore récente. Cette variété de cancer du sein se propage rapidement.

L'opération chirurgicale, même précoce, donne des résultats déplorables. En effet, il est impossible de dépasser à coup sûr les limites de cette infiltration microscopique, de telle sorte que des cellules cancéreuses sont mises en liberté et se greffent à la surface de la plaie.

Combien de chirurgiens, satisfaits d'une opération où ils avaient extirpé tout le sein et les ganglions axillaires à l'occasion d'une tumeur tout à fait mobile, non adhérente à la peau et du volume d'un petit œuf à peine, ont constaté avec stupeur, deux ou trois

mois après, une récidive à noyaux multiples et inopérable! Ces cas de cancers du sein à petits noyaux irréguliers, entourés de prolongements excentriques, sont d'une grande malignité.

2° *Tumeurs compactes*. D'autres tumeurs du sein également cancéreuses débutent, au contraire, par un noyau unique, ovalaire ou presque sphérique, qui se développe en conservant le même aspect. Ces cancers du sein, même lorsqu'ils ont acquis le volume du poing, gardent l'aspect d'une masse homogène, qui se trouve séparée des tissus normaux par une ligne de démarcation bien nette. Il n'y a pas d'infiltration diffuse et invisible. Ici, le cancer; à quelques millimètres plus loin, la glande et le tissu cellulo-adipeux tout à fait sains. Ces tumeurs récidivent souvent moins vite que les premières après l'opération. En effet, il est plus facile pour le chirurgien d'en dépasser les limites et de ne pas s'exposer à greffer des cellules pathologiques libres dans le champ opératoire.

Soumettons parallèlement plusieurs cas de la première et de la deuxième variété à la vaccination anti-néoplasique : les *petites tumeurs à prolongements radiés* diminueront

presque toujours de volume dans les deux ou trois premières semaines et j'en ai vu disparaître sans laisser de traces. Les *tumeurs compactes* de la deuxième catégorie sont plus rebelles à l'action du vaccin.

L'examen des préparations microscopiques de plusieurs cas appartenant à l'une et l'autre variété nous montre que les phagocytes peuvent affluer de toutes parts autour des prolongements néoplasiques des tumeurs à prolongements radiés. Ils se précipitent, sous l'influence du vaccin, à l'attaque des cellules virulentes, dont ils font leur proie.

Au contraire, la disposition anatomique des tumeurs compactes de la deuxième variété, qui sont souvent isolées des tissus sains par une certaine épaisseur de tissu fibreux, les protège contre l'action des mêmes phagocytes. Ces derniers attaquent à peine les cellules de la périphérie et sont incapables de pénétrer dans le centre de la masse cancéreuse.

Le *cancer de l'estomac* est souvent sensible à l'action du vaccin parce que l'infiltration néoplasique se fait au milieu de tissus très vasculaires, où abondent les phagocytes. Lorsqu'il existe des *masses cancé-*



*reuses énormes*, l'action des phagocytes est beaucoup plus problématique. Il en est de même des *grosses tumeurs sarcomateuses*, où le tissu néoplasique est séparé des tissus sains par une ligne de démarcation très nette, qui constitue une barrière presque absolue à la pénétration des phagocytes.

Au contraire, la vaccination antinéoplasique donne des résultats remarquables dans le *cancer en cuirasse*, où les cellules virulentes sont en petits amas et se trouvent entourées de tissus sains accessibles aux phagocytes.

Les *noyaux cancéreux du foie, de la rate, le cancer du rein, les tumeurs malignes du cerveau* sont difficilement modifiés par le vaccin pour le même motif : ces lésions compactes sont à peu près impénétrables aux phagocytes. Il en est de même de l'*épithélioma pavimenteux lobulé de la peau et des muqueuses dermoïdes*, qui est séparé des tissus sains par une ligne de démarcation très nette, par une zone de cellules virulentes serrées, entremêlées de tissu conjonctif et impénétrable aux phagocytes.

Ces particularités sont d'une importance capitale dans le traitement du cancer. C'est en me basant sur *la structure microscopi-*

*que des diverses variétés de tumeurs* que j'ai pu déterminer pour chacune d'elles les indications respectives de la vaccination antinéoplasique et des divers traitements locaux capables de lui venir en aide.

## TRAITEMENT DU CANCER DE L'ESTOMAC

### Son évolution clinique

Le cancer de l'estomac est le plus fréquent de tous (46 0/0 de la totalité des cas).

Le début est presque toujours insidieux et précédé par une période plus ou moins longue de troubles gastriques. L'ulcère rond se transforme fréquemment en épithélioma. Lorsqu'on ne rencontre aucun symptôme de cette affection, il peut exister soit un ulcère latent, soit une gastrite chronique, avec altération et dégénérescence kystique des culs-de-sac glandulaires.

Le cancer de l'estomac affecte une marche très variable.

La *période de début* est généralement caractérisée par une aggravation des troubles digestifs et par un amaigrissement sensible, avec décoloration de la peau. L'amaigrisse-

ment peut être considérable chez les personnes grasses. On perçoit souvent, dès les premiers symptômes, une résistance ou bien une induration légère de la région épigastrique. L'analyse du chimisme gastrique dénote presque sans exception la disparition de l'acidité normale, c'est-à-dire l'*anachlorhydrie*.

*Période d'état.* — On dit que le cancer de l'estomac est confirmé lorsqu'il existe soit une tumeur très appréciable, soit des vomissements chocolat ou marc de café.

La période d'état dure un temps très variable.

Certains cancéreux, autrefois très gras, ne perdent que lentement leur adiposité. D'autres malades arrivent en quelques mois à un degré d'émaciation considérable.

Les uns conservent assez longtemps un aspect à peu près normal ; d'autres, atteints très vite d'anémie globulaire, sont d'une pâleur terreuse, avec ou sans teint jaune paille.

*Sténose du pylore.* — La sténose du pylore est une complication grave du cancer de l'estomac, lorsqu'elle est suffisamment accentuée pour entraver la nutrition. Chez les malades atteints de sténose cancéreuse du

pylore, l'estomac peut acquérir un degré de dilatation énorme. Ces estomacs, qui descendent jusque près du pubis, se vident par des vomissements tous les trois ou quatre jours. Il peut arriver aussi que le ventricule soit intolérant et rejette plusieurs fois par jour, sans se laisser dilater, les aliments ingérés. Lorsque le pylore est tout à fait oblitéré, le malade souffre d'une soif intense, la peau se ride et se dessèche, la maigreur devient squelettique et la survie dépasse rarement trois ou quatre semaines.

La sténose du pylore peut être occasionnée par une très petite tumeur, de trois ou quatre centimètres d'étendue, très mobile et sans infection ganglionnaire.

Elle ne peut pas être méconnue. Les vomissements répétés attirent l'attention de l'entourage du malade. L'exploration locale permet de voir les contractions de l'estomac dilaté, qui se produisent soit spontanément, soit sous l'excitation du palper. Ces contractions vermiculaires de l'estomac sont tellement caractéristiques qu'elles suffisent à un clinicien exercé pour affirmer, à leur simple aspect, la sténose pylorique.

*Période de cachexie.* — Lorsqu'il n'y a pas de sténose du pylore, l'évolution du cancer

de l'estomac est moins rapide et la mort survient par suite de la cachexie et de la généralisation.

La cachexie est très variable: elle correspond à la fois à l'insuffisance de la nutrition et à l'auto-intoxication particulière au cancer. Le cancer de l'estomac se propage aux ganglions péri-gastriques, à l'épiploon, au colon transverse et au foie, qui peuvent être envahis de proche en proche lorsque la tumeur initiale est volumineuse. Il peut se produire aussi une généralisation précoce à la presque totalité de la surface péritonéale.

### Insuffisance de l'intervention chirurgicale

Il n'existe pas un seul cas de cancer de l'estomac d'une certaine étendue où l'opération ait donné une guérison effective.

L'ablation même des petits cancers localisés du pylore ou de la grande courbure est suivie tôt ou tard de récurrence et de généralisation. L'extirpation de la presque totalité ou de la totalité de l'estomac cancéreux est encore plus illusoire, l'opération étant fatalement incomplète.

On peut donc affirmer qu'en dehors des cas de *sténose pylorique* bien caractérisée et de *très petites tumeurs squirreuses du pylore*

ou de la *grande courbure*, la chirurgie du cancer de l'estomac ne donne aux malades qu'une survie très relative.

L'ablation des petites tumeurs encore localisées étant habituellement suivie de récurrence, nous devons conclure que, dans ces cas même, le traitement chirurgical est à lui seul insuffisant.

Aussi beaucoup de chirurgiens ont-ils renoncé petit à petit à la *gastrectomie totale ou partielle* et même à la *pylorectomie*, qui ne leur ont donné que des désastres immédiats ou consécutifs, pour se contenter de faire la *gastro-entérostomie* dans les seuls cas de sténose du pylore.

La gastro-entérostomie n'enrayant aucunement l'évolution du cancer, nous pouvons conclure que la chirurgie est jusqu'ici impuissante dans le cancer de l'estomac.

L'opération peut prolonger la vie de quelques mois, rarement de plusieurs années. D'ailleurs, les survies de plus de trois ans n'ont-elles été observées que dans des cas où le diagnostic n'avait pas été confirmé par l'examen microscopique et où il pouvait s'agir d'un ulcère calleux, simulant une tumeur cancéreuse.

En dehors des cas de sténose du pylore,

où le chirurgien doit intervenir pour obvier à cet obstacle mécanique, le cancer de l'estomac est une affection exclusivement médicale.

## Résultats de la vaccination antinéoplasique

### OBSERVATIONS CLINIQUES

L'action du vaccin antinéoplasique ne peut pas être mieux démontrée que par des observations cliniques. Je résumerai, à propos du cancer de l'estomac et des autres variétés principales de cancer, quelques observations typiques.

OBSERVATION N° 1 (1). — Cancer du pylore adhérent au foie et inopérable. — Gastro-entérostomie le 13 juillet 1893. — Récidive dans la paroi en 1897. — En 1901 ulcération de la cicatrice et fistule gastrique. — Traitement antinéoplasique à partir du 27 juin 1902. — Fermeture de la fistule et disparition de l'induration néoplasique. — Guérison.

Cette observation mérite d'être relatée en détail.

M. A..., actuellement âgé de 57 ans, a présenté en 1892, à la suite d'un traumatisme, tous les signes d'un cancer de l'estomac. Plusieurs mélénas successifs se produisirent l'année suivante. Le malade se cachectisa rapidement et me fut adressé par le docteur Péchadre.

(1) N° 62 du vol. de 1904.

L'opération eut lieu le 13 juillet 1893. La tumeur occupait le pylore, s'étendait du côté de la petite courbure dans l'épiploon gastro-hépatique et était inopérable.

Je fis une gastro-entérostomie postérieure. Le malade reprit à peu près son poids primitif. Il paraissait bien portant, lorsque, petit à petit, il devint de nouveau cachectique. Le nouveau pylore laissait cependant passer les aliments.

L'induration qui existait au-dessous de la cicatrice s'étendit et celle-ci fut envahie au courant de l'année 1897 par la dégénérescence cancéreuse, qui évolua sous l'aspect d'un cancer en cuirasse.

Il se produisit tout autour de la cicatrice des saillies rougeâtres et indurées. Cette plaque de squirre en cuirasse envahit petit à petit tout le creux épigastrique. Elle mesurait en 1901 13 à 18 centimètres de diamètre en tous sens.

Une fistule gastrique se produisit alors, puis se ferma momentanément, pour reparaitre en avril 1902. Cette fistule laissait sortir un liquide très corrosif, légèrement teinté de bile.

Le malade entra à ma clinique à Paris le 27 juin 1902. Il avait beaucoup maigri. Il existait au centre de la plaque de squirre en cuirasse une fistule de 3 ou 4 millimètres, dont l'orifice était entouré de petites ulcérations. La vaccination antinéoplasique fut immédiatement instituée. La fistule se referma spontanément au bout de quelques semaines. La plaque indurée et rougeâtre pâlit au niveau de son pourtour et se rétrécit petit à petit. Le malade



quitta la clinique le 14 février 1903. Il avait été traité pendant sept mois et demi. Son état général était redevenu satisfaisant et il ne vomissait pas. Le traitement fut interrompu parce qu'il était retourné en province.

Dès le mois de juin, l'aggravation se manifesta. Le malade se présenta à la clinique en juillet dans un état aussi défectueux que l'année précédente. La plaque de squirre en cuirasse s'était étendue et la fistule gastrique s'était reproduite. Il avait beaucoup maigri, vomissait, souffrait et se cachectisait rapidement.

Le traitement fut repris et au bout de quelques semaines les vomissements cessèrent. Le malade, qui était arrivé courbé et contracturé par la douleur, se redressa petit à petit et reprit son aspect de santé et sa vigueur d'autrefois.

Cette observation est très intéressante, puisque, après une amélioration considérable survenue au bout de la première série d'injections, une rechute grave s'est produite dès que le traitement a été interrompu. Les injections ont été reprises, et le malade est entré de nouveau dans une période d'amélioration progressive.

La vaccination antinéoplasique a ainsi fait disparaître à deux reprises chez ce malade des accidents de cachexie grave, en même temps qu'elle a déterminé la cicatrisation d'une fistule gastrique.

Ce malade est toujours en parfaite santé. Il

digère bien, la plaque de squirre en cuirasse est diminuée des deux tiers et s'est assouplie; l'induration profonde est également considérablement diminuée.

Si l'on apprécie les symptômes antérieurs, il semble que le processus cancéreux puisse être considéré chez ce malade comme complètement enrayé, après régression d'une grande partie des lésions.

Ce cas doit être classé parmi les cancers de l'estomac traités sans opération, la gastro-entérotomie n'ayant eu aucune action sur l'évolution du cancer et n'ayant eu d'autre effet que de parer à l'occlusion mécanique du pylore.

OBSERVATION N° 2 (1). — Cancer du pylore. — Pylorectomie et gastro-entérostomie le 22 septembre 1903. — Traitement antinéoplasique. — La malade, presque mourante après les suites immédiates de l'opération, se remet en quelques semaines. — Etat général excellent. — Aucune trace de récidence.

M<sup>me</sup> B..., actuellement âgée de 51 ans, est arrivée à la clinique en septembre 1903 pour sténose cancéreuse du pylore. Elle m'était adressée par le docteur Piédecocq. La tumeur, du volume d'une orange, était assez mobile. L'opération eut lieu le 22 septembre 1903. Le cancer, localisé au pylore, fut extirpé avec les ganglions voisins, par mon procédé habituel: fermeture en cordon de bourse de l'estomac et du duodénum et gastro-entérotomie posté-

(1) N° 72 du vol. de 1904.

rieure. Le traitement antinéoplasique fût immédiatement institué.

La malade quitta la clinique le 16 octobre 1903, vingt-deux jours après l'opération. Elle était encore très faible et rentra chez elle, où elle demeura sous la surveillance du docteur Piédecocq. L'état général s'améliora rapidement. Je la revis le 13 janvier 1904. Elle se trouvait aussi bien que possible et s'alimentait bien.

Le traitement anti-néoplasique a été continué avec plusieurs périodes de repos. Actuellement, cette malade présente toutes les apparences de la santé et il n'y a aucune trace d'induration au-dessous de la cicatrice.

Ce cas est très intéressant parce que l'opération a été manifestement incomplète et que des ganglions cancéreux ont été laissés du côté du hile du foie:

OBSERVATION N° 3 (1). — Cancer de l'estomac adhérent au foie. Gastro-entérostomie le 13 janvier 1904. — Traitement antinéoplasique. — Tentative ultérieure d'extirpation de la tumeur, qui est trouvée inopérable. Continuation du traitement antinéoplasique. — Disparition de la tumeur.

M<sup>me</sup> F..., actuellement âgée de 51 ans, est venue à la clinique vers le 10 janvier 1904. Elle présentait depuis de longues années tous les symptômes d'un ulcère de l'estomac. La cachexie s'était produite dans les derniers mois.

(1) N° 128 du vol. de 1904.

Elle vomissait et portait à l'épigastre une tumeur assez volumineuse. L'opération eut lieu le 15 janvier. Le cancer, très étendu, commençait à quatre centimètres du pylore et occupait toute la petite courbure de l'estomac. La tumeur envahissait l'épiploon gastro-hépatique et était adhérente au foie. Il n'y avait donc pas à songer à une opération radicale. Le pylore n'était pas encore envahi, mais il était presque fermé par une induration consécutive à une ancienne contracture spasmodique, comme je l'ai signalé dans les cas d'ulcère compliqué d'hyperchlorhydrie.

Ce cancer s'était manifestement développé à la surface d'un ulcère très ancien. La malade était très faible. Je fis la gastro-entérostomie. Le traitement antinéoplasique fut commencé le 22 janvier. Au mois de novembre suivant, l'état général était devenu très satisfaisant et la tumeur paraissait mobile.

En présence de ce résultat de la vaccination antinéoplasique, je décidai de tenter l'extirpation de la tumeur. Une nouvelle laparotomie fut pratiquée le 3 novembre 1904. La tumeur était, en effet, devenue mobile et se trouvait sensiblement diminuée de volume, mais elle présentait de telles connexions avec l'épiploon gastro-hépatique qu'une extirpation large était matériellement impossible. Le ventre fut refermé.

Cette malade est actuellement en parfaite santé. La régression de la tumeur a continué et aucun des médecins qui l'ont examinée depuis deux ans n'ont pu en trouver trace.

OBSERVATION N° 4. — Cancer de l'estomac. — Sténose pylorique. Gastro-entérostomie le 27 septembre 1905. — Traitement antinéoplasique. Cessation presque immédiate des injections. — Ictère en décembre 1905. — La vaccination est recommencée le 9 mars 1906. — Amélioration rapide. Disparition de l'ictère. — Résorption de la tumeur.

M. C..., actuellement âgé de 60 ans, s'est présenté à la consultation, en septembre 1905, avec tous les symptômes d'un cancer de l'estomac. Il vomissait et la sténose pylorique était presque complète.

Malgré l'âge du malade et son état précaire, la gastro-entérostomie était indispensable. Elle eut lieu le 27 septembre 1905. L'épithélioma, très étendu, occupait le pylore, la petite courbure et envahissait l'épiploon gastro-hépatique. Il n'y avait pas à songer à une opération radicale. Je fis une anastomose gastro-jéjunale.

Le malade se rétablit et quitta la clinique. De retour chez lui, il cessa le traitement antinéoplasique. Petit à petit, il prit un teint jaune paille, puis franchement cachectique. L'ictère était déjà très marqué au mois de décembre 1905. Il revint à la clinique avec un teint ictérique très accentué le 9 mars 1906. La tumeur s'était accrue mais l'orifice de gastro-entérostomie fonctionnait bien.

Le traitement fut recommencé le jour même, sans grand espoir de succès, puisqu'il paraissait y avoir obstruction des voies biliaires. L'ictère diminua au bout de quelques semaines, puis disparut complètement.

Ce malade est actuellement en excellente santé. Il n'est pas gras, mais il ne l'a jamais été.

Ce cas est d'un très grand intérêt par la disparition de l'ictère. En effet, il est bien peu vraisemblable que cet ictère ait été dû à une autre cause qu'à la compression du canal cholédoque par les masses cancéreuses. Sa disparition a d'ailleurs coïncidé très nettement avec la régression rapide de la tumeur.

Cette observation est également un cas de régression d'une tumeur cancéreuse de l'estomac sous la seule influence du traitement, la gastro-entérostomie ayant eu pour but de faire simplement disparaître l'obstacle mécanique à l'alimentation.

OBSERVATION N° 5. — Cancer de l'estomac avec teint jaune paille et vomissements. — Affaiblissement considérable. — Traitement antinéoplasique. — Amélioration rapide.

M<sup>me</sup> B..., âgée de 60 ans, se présente à la consultation en août 1906. Elle a des vomissements fréquents depuis un an et des douleurs irradiées dans les hypocondres. L'amaigrissement est considérable. Elle est restée six mois au lit et n'a pu être amenée à la consultation que sur un brancard. Elle a le teint jaune paille caractéristique. Sur la demande expresse de la famille, le traitement est institué sans grand espoir de succès, car cette pauvre femme paraissait devoir succomber au bout de deux ou trois semaines.

Je ne la revis qu'après plusieurs mois. Son état général s'était tellement amélioré qu'elle avait pu quitter le lit. Elle ne vomissait plus et digérait d'une manière satisfaisante.

Les injections furent continuées à des intervalles plus espacés. Les symptômes gastriques ne se reproduisirent pas.

OBSERVATION n° 6. — Cancer de l'estomac. Amaigrissement et teint jaune paille. Vaccination antinéoplasique. Amélioration rapide.

M<sup>me</sup> P..., âgée actuellement de 54 ans, présentait en septembre 1906 tous les symptômes du cancer de l'estomac. Elle vomissait les aliments et des matières marc de café. Elle avait maigri de 12 kilogr. en un an et présentait un teint jaune paille caractéristique.

Elle fut soumise, presque sans espoir, à la vaccination antinéoplasique, à peu près à la même époque que la malade précédente.

L'appétit revint rapidement, les vomissements cessèrent. Actuellement, la malade est en aussi bonne santé qu'on pouvait l'espérer. Elle a engraisé, digère tous les aliments, y compris la viande. La marche du cancer paraît enrayée.

OBSERVATION n° 7. — Cancer de l'estomac. Tumeur épigastrique et teint jaune paille. Traitement antinéoplasique. Amélioration rapide.

M. S..., âgé actuellement de 63 ans, s'est présenté à la clinique le 7 décembre 1906, avec une petite tumeur épigastrique, de nature

cancéreuse. Il avait le teint jaune paille et s'était amaigri rapidement. Le traitement fut institué le même jour.

Ce malade reprit petit à petit de l'appétit et des forces et se transforma au point de ne plus pouvoir être reconnu quelques mois après par les personnes qui l'avaient vu avant le commencement du traitement. Il jouit actuellement d'une santé parfaite.

OBSERVATION N° 8. — Tumeur cancéreuse de l'estomac très étendue, avec complication de diabète. Teint jaune paille, état cachectique. Disparition de tous les symptômes à la suite de la vaccination antinéoplasique.

M. T..., âgé de 64 ans, me fut conduit le 13 décembre 1906 par le docteur Guillemain. Ce malade, diabétique depuis dix ans, rendait chaque jour de 40 à 60 gr. de glucose. Il avait maigri de 17 kilogr. depuis quatre mois. Cet amaigrissement avait pu être mis pendant un certain temps sur le compte de l'état de diabète, mais on percevait actuellement une tumeur assez considérable, occupant tout le creux épigastrique. Les digestions ne se faisaient plus et des vomissements étaient survenus. M. T... avait pris en même temps le teint jaune paille caractéristique.

Le malade fut immédiatement soumis au traitement antinéoplasique. L'amélioration se fit rapidement. En septembre suivant, ce malade qui, au moment où le traitement fut institué, paraissait n'avoir plus que quelques semai-



nes à vivre, fit avec ses amis l'ouverture de la chasse aussiallègrement quedixansauparavant.

Actuellement il persiste encore une tumeur d'une certaine étendue, très dure et scléreuse, mais l'état général est redevenu parfait et le malade, tout en étant demeuré diabétique, ne présente plus aucun des symptômes gastriques graves pour lesquels le docteur Guillemin l'a conduit à la clinique.

OBSERVATION N° 9. — Amaigrissement rapide et signes de cancer gastrique chez un ancien opéré de cancer de la langue et de cancer de la lèvre développés sur des plaques de psoriasis spécifique. Traitement antinéoplasique. Guérison rapide.

M. G..., âgé de 67 ans, et que j'avais opéré autrefois à plusieurs reprises pour divers petits noyaux cancéreux de la langue et de la lèvre, commença à dépérir vers le mois d'octobre 1906. Les digestions ne se faisaient plus, il avait des nausées, maigrissait à vue d'œil et prenait un teint jaune paille.

Ce malade, sans présenter de tumeur appréciable, était considéré par les médecins qui le soignaient comme atteint d'un cancer dans l'estomac.

La vaccination antinéoplasique fut instituée le 13 janvier 1907.

Au bout de quelques semaines, tous les symptômes antérieurs avaient disparu. Ce malade a repris actuellement toutes les apparences de la santé.

Il est incontestable que, dans ce cas, comme

dans les observations 5, 6, 7 et 8, on pourrait objecter que le diagnostic n'est pas certain, puisqu'il n'a pas été fait de laparotomie. Je répondrai que le diagnostic est certain dans les observations 1, 2, 3, 4, où il y a eu laparotomie et examen microscopique.

Tous les malades, avant d'être soumis au traitement, ont été examinés non seulement par moi-même, mais par des médecins d'une compétence indiscutable, et le diagnostic a été formel.

Les critiques qui me seraient faites dans ce sens ne sont donc pas à prendre en considération. Je puis ajouter, d'autre part, ayant une grande expérience du cancer de l'estomac, puisque j'ai fait pour cette affection un nombre considérable d'opérations, que, sur les cas où le diagnostic paraissait douteux, j'ai trouvé après examen microscopique la proportion énorme de 80 à 90 0/0 de cancers.

OBSERVATION n° 10. — Cancer du pylore inopérable. Gastro-entérostomie. État cachectique avec teint jaune paille. Vaccination antinéoplasique. Amélioration rapide.

M. C..., actuellement âgé de 64 ans, est atteint de troubles gastriques depuis l'année 1871. Il présente tous les signes d'un ulcère à l'estomac, y compris les vomissements sanglants. La crise la plus violente eut lieu en 1889. Un traitement approprié fit disparaître les symptômes pénibles. Une nouvelle rechute se produisit en 1903.

Il n'y avait à cette époque aucune trace de tumeur.

En avril 1906, les douleurs gastriques et les vomissements alimentaires furent tels que le malade se trouvait dans l'impossibilité de quitter le lit. Il se produisit en décembre des vomissements marc de café, accompagnés de méléna.

Le malade, qui avait pesé 90 kilogrammes, était tombé à 55 kilogr.  $1/2$ . Il s'affaiblissait de plus en plus. Les téguments prenaient une teinte cireuse et jaune paille.

Le diagnostic fut celui de cancer du pylore greffé sur un ancien ulcère. La gastro-entérostomie fut pratiquée par un de mes collègues, le 23 janvier 1907. Le malade put alors s'alimenter et le poids s'éleva de 55 kilogr.  $1/2$  à 63 kilogrammes. Mais il conservait le teint jaune paille. Il me fut présenté alors par le docteur Gouverné. Il n'y avait aucun doute sur le diagnostic.

Le traitement fut institué le 2 mars 1907.

La vaccination antinéoplasique fut suivie d'un résultat aussi favorable que dans les observations précédentes.

Actuellement, le malade présente un certain embonpoint; il a repris ses occupations antérieures.

Je crois utile de citer également les deux observations suivantes, qui sont très intéressantes, bien que ces deux malades aient succombé à une affection intercurrente.

OBSERVATION N° 11. — Cancer de l'estomac.

Tumeur volumineuse. Etat cachectique. Vaccination antinéoplasique. Résorption rapide de la tumeur. Amélioration rapide. Mort par néphrite infectieuse ascendante.

Le docteur D..., âgé de 70 ans, se présente à ma consultation le 25 janvier 1907. Il habite dans le Nord. C'est à peine s'il a eu la force de faire le voyage. Il se sait atteint de cancer de l'estomac et perçoit lui-même une énorme induration dans tout l'hypocondre gauche. Il a le teint jaune paille et ne peut plus supporter d'aliments. Il a maigri de 15 kilogrammes dans les derniers mois. Le docteur D..., qui était un homme très actif, a dû cesser complètement de voir sa clientèle et s'en affecte beaucoup. Malgré son âge et son mauvais état général, il est impossible de lui refuser ce qu'il désire.

Je lui remets donc le vaccin nécessaire à son traitement et je lui donne des indications indispensables. La première injection est faite le 25 janvier 1907.

L'amélioration survint dès les premières semaines.

Elle fut tellement rapide que la tumeur se résorba en grande partie. L'alimentation redevint normale et le docteur D... recommença à visiter ses malades.

Les injections furent espacées et la guérison sembla n'être plus qu'une question de mois.

Ce malade était en excellent état lorsque, très rapidement, il a succombé à une néphrite ascen-

*c'est douteux*

dante consécutive à une ancienne cystite purulente.

OBSERVATION n° 12. — Cancer de l'estomac. Tumeur volumineuse. Etat cachectique. Vaccination antinéoplasique. Amélioration rapide. Mort par hémorragie cérébrale.

M<sup>me</sup> C., âgée de 55 ans, mère d'un confrère, m'est présentée le 11 juillet 1907. Elle commence à vomir, sans signes précis d'obstruction pylorique, mais elle a maigri, s'est considérablement affaiblie et présente une énorme tumeur épigastrique. Le diagnostic de cancer de l'estomac n'est pas douteux. Le traitement est commencé immédiatement.

L'état général et l'état local s'améliorent très rapidement. La tumeur diminue de volume dès les premières semaines et la malade reprend toutes les apparences de la santé.

Les injections furent espacées et le résultat était très satisfaisant, lorsque, subitement, cette personne succomba à une hémorragie cérébrale.

OBSERVATION n° 13. — Cancer de l'estomac avec signes de sténose pylorique et tumeur volumineuse. Vaccination antinéoplasique. Disparition des vomissements. Amélioration rapide.

M<sup>me</sup> C..., âgée de 50 ans, présente depuis le commencement de l'année 1907 les signes du début d'un cancer de l'estomac. Elle vomit, ne peut plus s'alimenter et s'affaiblit considérablement.

A partir du 25 juin, l'état s'aggrave. Les vomissements sont fréquents et il faut envisager la nécessité d'une gastro-entérostomie.

Le traitement est commencé le 19 juillet 1907. Les injections sont faites à la clinique, pendant un certain temps, et continuées par le docteur Bajon. Il existe à ce moment, au niveau du pylore, une tumeur bosselée et volumineuse.

Sous l'influence du traitement, la tumeur commence à diminuer de volume, le poids, qui ne dépassait guère 60 kilogrammes avec les vêtements, atteint le 11 décembre 69 kilogrammes et le 11 avril 1908 80 kilogrammes.

La malade digère bien et son état est d'autant plus satisfaisant que les signes de sténose pylorique étaient indiscutables.

OBSERVATION N° 14. — Cancer de l'estomac. Tumeur dans la région pylorique. Etat cachectique. Traitement antinéoplasique. Amélioration rapide.

M<sup>me</sup> B..., âgée de 66 ans, est atteinte depuis longtemps de gastrite et d'entérite chronique. Elle a beaucoup maigri dans les derniers mois.

Le docteur Bassuet l'examine pour la première fois le 3 janvier 1908. La malade présente le teint jaune paille, les vomissements sont fréquents et il existe au niveau du pylore une masse de la grosseur d'une petite mandarine.

Le traitement antinéoplasique est institué. Au bout de six semaines, les vomissements ont disparu. La malade s'alimente actuellement, non seulement de purées et de pâtes, mais de viandes blanches. Elle a pu aller passer l'été

dernier trois mois dans l'une de ses propriétés au milieu de sa famille.

Actuellement, son état est aussi satisfaisant qu'il est possible. La tumeur est réduite au volume d'une petite noix.

OBSERVATION N° 15. — Cancer de l'estomac. Teint jaune paille. Amaigrissement. Vaccination antinéoplasique. Amélioration rapide.

M. B..., âgé de 37 ans, atteint de troubles gastriques graves depuis 6 ans, a maigri de 12 kilogr. en quelques mois. Il a le teint jaune paille et présente des pituites et des hématuries. Aucun traitement médical ne donnait de bons résultats.

Traitement antinéoplasique en avril 1907. Amélioration rapide.

Le malade a repris son embonpoint antérieur. Il est forgeron et travaille onze heures par jour. *(poussée de 8 h. seulement, non réch.)*

OBSERVATION N° 16. — Cancer de l'estomac. Amaigrissement. État cachectique. Traitement antinéoplasique. Amélioration rapide.

M. L..., âgé de 55 ans, se présente avec tous les signes d'un cancer de l'estomac. Il s'est beaucoup affaibli et le dépérissement est rapide.

Traitement antinéoplasique le 21 octobre 1907. Amélioration dès les premières semaines. Le 18 novembre l'augmentation de poids est de 3 kilogr. L'amélioration continue.

## Technique de la vaccination et indications des traitements locaux

La vaccination antinéoplasique est le seul traitement rationnel du cancer de l'estomac, quelle que soit sa période. Les indications spéciales varient suivant les différents cas cliniques. On peut les résumer ainsi :

1° *Période du début.* — Le début du cancer de l'estomac est quelquefois très insidieux et il est évident que le diagnostic ne peut pas être posé tant qu'il n'existe pas de signes rationnels précis : vomissements marc de café, amaigrissement, teint jaune paille, etc. L'examen du chimisme gastrique permet de prévoir dans un certain nombre de cas le début du cancer de l'estomac, par la constatation de l'anachlorhydrie complète.

Les observations que j'ai citées montrent que tous les malades, sans exception, chez lesquels on constate les signes de la période du début du cancer de l'estomac, doivent être soumis à la vaccination antinéoplasique. Le traitement institué à cette période est susceptible de donner dans presque tous les cas les meilleurs résultats.



On m'objectera que le diagnostic n'était pas certain et que les malades présentés comme améliorés n'étaient pas cancéreux.

Je ne demande pas mieux, pour ma part, si les malades y consentent, que dans la plupart des cas on fasse une laparotomie exploratrice, suivie d'une biopsie et d'un examen microscopique; mais je crois que bien peu de personnes se prêteront à cette fantaisie chirurgicale, d'ailleurs tout à fait inutile.

Dès qu'un malade âgé de plus de quarante ans présente les signes rationnels du cancer de l'estomac, il est bien rare, comme je l'ai déjà signalé, qu'il s'agisse d'une autre affection; s'il y a un doute, il faut plutôt l'interpréter en faveur du cancer que contre le cancer.

Le meilleur moyen de juger de la valeur de ma méthode dans la période prémonitoire du cancer de l'estomac est d'ailleurs de l'employer; cela est facile, puisque ces cas sont d'une grande fréquence dans la clientèle médicale et qu'il n'existe actuellement aucun traitement curatif.

Entre l'expectation pure et simple, qui laisse l'affection s'aggraver, et la vaccination anticancéreuse il n'y a pas à hésiter.

2° *Cancer de l'estomac confirmé*. — Lorsque le cancer de l'estomac est confirmé, c'est-à-dire lorsqu'on a constaté tous les signes rationnels de cette affection, la vaccination doit être instituée. Il est évident que les résultats de ce traitement seront d'autant moins favorables qu'on l'appliquera à des cas déjà très graves et chez des malades voués à une mort prochaine.

Je ne saurais donc trop insister sur la nécessité d'étudier avec soin tous les cas où le diagnostic de cancer de l'estomac est probable et de ne jamais négliger l'examen du chimisme gastrique. Tout cas d'anachlorhydrie bien constatée doit être soumis sans exception à la vaccination antinéoplasique, même en l'absence des symptômes de cancer gastrique.

#### INDICATIONS OPÉRATOIRES

Ici se pose la question de l'intervention chirurgicale. J'ai déjà résolu cette question dans un chapitre précédent.

L'intervention chirurgicale doit être limitée exclusivement aux cas où il y a obstruction pylorique. Doit-on tenter la *résection de la tumeur* ou se contenter de la *gastro-entérostomie*? — J'estime que la gastro-entérostomie convient à tous les cas de sté-

nose pylorique, je veux dire à tous les cas où elle est possible, car elle ne l'est pas toujours, par exemple lorsque le cancer est très étendu. Quant à la *pylorectomie*, elle doit être limitée aux cas très rares de toute petite tumeur pylorique, très mobile, et non compliquée d'adénopathie profonde.

Dans les cas même de petite tumeur pylorique, il ne faut pas compter sur l'extirpation pour prévenir la récurrence.

#### VACCINATION ANTICANCÉREUSE

La vaccination anticancéreuse est donc indiquée dans tous les cas sans exception. Elle est le seul traitement réellement efficace du cancer de l'estomac. Elle donnera naturellement des résultats d'autant meilleurs que les médecins s'habitueront à diagnostiquer de meilleure heure les gastropathies précancéreuses et à employer cette méthode de traitement avant que les lésions épithéliomateuses soient très étendues.

#### INTERVALLE DES INJECTIONS

Dans les cas de gastropathie précancéreuse, le traitement antinéoplasique peut être commencé en faisant seulement une injection par semaine ou trois injections tous les quinze jours.

Le traitement sera continué ainsi pendant trois ou quatre mois, jusqu'à disparition complète des symptômes. Il sera prudent de continuer les injections pendant un certain temps, avec des interruptions de deux ou trois semaines tous les trois mois.

Les injections se font toujours dans l'ordre indiqué par les numéros des tubes. 1° une injection de liquide phagogène; 2° une injection de vaccin filtré; 3° une injection de vaccin figuré, et ainsi de suite.

Dans les cas où les symptômes fâcheux affectent une marche rapide, il faut commencer en faisant deux et même trois injections par semaine, pendant trois ou quatre semaines. On peut alors, dès que le malade se trouve mieux, espacer les injections, qu'on fera à raison de trois tous les quinze jours, pendant deux ou trois mois, pour les espacer ensuite toutes les semaines. On laissera reposer le malade deux ou trois semaines tous les trois mois et on ne devra cesser le traitement qu'au bout de douze à dix-huit mois, si le malade paraît complètement rétabli.

Nous avons vu dans les observations qu'une première rechute peut être enrayée par la reprise du traitement. Il est donc indispensable que chaque malade soit tenu

goureusement en observation et qu'il soit examiné par le médecin traitant, lorsqu'on a cessé les injections, tous les deux ou trois mois.

*Cas graves.* — Dans les cas graves et lorsqu'il y a une tumeur appréciable, il faut commencer en faisant trois injections par semaine, pendant trois semaines. On continue ensuite en faisant deux injections par semaine, pendant trois ou quatre semaines, et ensuite trois injections tous les quinze jours, pendant trois ou quatre mois.

A cette époque, si le malade se maintient et si son état s'améliore, on peut espacer les injections et ne plus les faire que toutes les semaines, avec repos de trois semaines tous les trois mois. Toutes les fois qu'il existe une tumeur et que le malade a été traité pour une affection cancéreuse caractérisée, il doit rester en observation pendant trois ou quatre ans et même pendant toute sa vie. Il acceptera volontiers de se présenter au médecin plusieurs fois par an.

Au moindre symptôme inquiétant, le traitement doit être repris, en faisant d'abord deux injections par semaine, puis en suivant la marche qui est indiquée plus haut dans les cas de moyenne gravité.

## TRAITEMENT DU CANCER DE L'INTESTIN

## Évolution du cancer de l'intestin, l'ampoule rectale exceptée

Le début des cancers de l'intestin grêle, du cæcum, du colon et de la partie supérieure du rectum est tout à fait insidieux et ne se manifeste par aucun signe extérieur. La présence de matières muco-purulentes ou sanguinolentes dans les selles n'est pas constante ; elle peut échapper d'ailleurs pendant plusieurs mois au malade et à son entourage. La lésion peut affecter la forme végétante, pour ne s'ulcérer que tardivement.

L'amaigrissement et la cachexie se manifestent chez certains malades avant l'apparition des signes rationnels et le diagnostic demeure incertain jusqu'à l'apparition d'une tumeur perceptible. L'obstruction au cours des matières est quelquefois le premier symptôme. C'est ainsi qu'il m'est arrivé d'opérer d'urgence un rétrécissement cancéreux de l'origine du jéjunum, siégeant à 15 centimètres du ligament de Treitz.

Il peut en être de même dans le cancer annulaire de l'iléon. Mais le cancer de l'in-

testin grêle est beaucoup plus rare que celui du gros intestin, où les blessures et l'irritation chronique de la muqueuse sont beaucoup plus fréquentes en raison de la stagnation des matières.

Si l'on excepte les cancers de l'anús et de l'ampoule rectale, qui peuvent être reconnus de bonne heure, les cancers des deux tiers supérieurs du rectum, de tout le colon, du cæcum et de l'intestin grêle sont rarement diagnostiqués avant la période d'état.

Lorsque l'attention du médecin est attirée par des phénomènes d'obstruction incomplète, qui se reproduisent à des intervalles rapprochés, les anses intestinales situées en amont de l'obstacle restent à demi distendues. On les distingue à l'examen de l'abdomen et leurs contractions péristaltiques sont souvent visibles à l'éclairage oblique. Lorsque la musculature de l'intestin est irritable, on les provoque par le palper. La constatation de ces contractions péristaltiques est un signe certain de sténose. Le diagnostic de cancer est très probable chez les malades qui ont dépassé la quarantaine.

### Insuffisance de l'intervention chirurgicale

L'ablation des cancers de l'intestin grêle,

du cæcum, du colon et des deux tiers supérieurs du rectum n'a pas donné de guérisons définitives. L'opération est grave lorsque le mésentère est envahi et lorsque la tumeur a contracté des adhérences profondes; elle ne peut être exécutée que par un nombre très restreint de chirurgiens et donne rarement un résultat durable. L'extirpation de la tumeur, qui n'est applicable qu'à un petit nombre de cas, est toujours insuffisante, en raison de l'infection lymphatique à distance. Dans un certain nombre de cas, l'opération radicale est impossible.

Les indications chirurgicales sont à peu près les mêmes pour les cancers de l'intestin grêle, du cæcum et du colon que pour le cancer de l'estomac.

L'opération radicale ne doit être tentée que dans les cas de tumeur mobile et bien localisée. Lorsqu'il y a obstruction au cours des matières, il faut recourir à l'entéro-anastomose ou même à l'anus contre nature.

Les cancers de la partie supérieure du rectum sont considérés comme inopérables par la plupart des chirurgiens, qui pratiquent l'anus iliaque, dans les cas mêmes où il n'y a aucun signe d'obstruction.



## Evolution des cancers de l'ampoule rectale et de l'anus.

Les cancers de l'ampoule rectale et de l'anus peuvent être reconnus de bonne heure parce qu'ils déterminent des symptômes pénibles, épreintes, selles sanguinolentes, et sont accessibles à l'exploration directe. Souvent le malade se croit atteint d'hémorroïdes. Le toucher rectal permet de faire un diagnostic précis, car l'induration spéciale du cancer de l'anus et de l'ampoule rectale est caractéristique.

## Insuffisance de l'intervention chirurgicale dans le cancer confirmé.

L'opération radicale n'est indiquée qu dans les cas de tumeur bien limitée, mobile et n'ayant pas dépassé les tuniques du rectum.

L'ablation large des petits cancers de l'anus et du rectum n'a donné de résultats durables que lorsqu'elle a été faite avant toute infection lymphatique à distance. Mais ces résultats sont exceptionnels et rentrent dans la même catégorie que les succès obtenus par l'ablation précoce des petits épithéliomas localisés : or, ces petits épithé-

liomas localisés ne sont pas de véritables cancers. Dès que l'épithélium de l'anüs ou de l'ampoule rectale s'est étendu aux tissus environnants et mérite le nom de cancer, l'opération est illusoire et la récurrence est fatale.

## Résultats de la vaccination antinéoplasique

### OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION n° 17. — Épithélioma très étendu du cæcum et du colon ascendant. Opération le 19 mars 1904. Traitement antinéoplasique. Guérison.

M<sup>me</sup> P..., âgée de 52 ans, se présente à la consultation le 16 mars 1904. Elle a beaucoup maigri et présente une grosse tumeur mobile de la région du cæcum. Il s'agit manifestement d'une tumeur cancéreuse du gros intestin. L'opération est pratiquée le 19 mars 1904.

Extirpation de la totalité du cæcum, du colon ascendant et de la terminaison de l'iléon. Fermeture en cordon de bourse des bouts supérieur et inférieur. Réparation mésentérique. Entéro-anastomose iléo-colique. Tamponnement partiel de la plaie.

On institue le traitement antinéoplasique. La tumeur était très étendue et compliquée d'infection ganglionnaire. Aucune récurrence.

OBSERVATION n° 18. — M<sup>me</sup> W..., cancer du rectum récidivant. Vaccination antinéoplasique combinée à l'intervention chirurgicale. Guérison.

M<sup>me</sup> W..., 66 ans, est atteinte de cancer du rectum et de la cloison recto-vaginale. Traitement antinéoplasique et première opération en septembre 1904. Le traitement est suivi irrégulièrement.

Un petit noyau de récurrence est extirpé en novembre 1905.

Nouvelle opération en avril 1907 pour un petit noyau suspect à l'orifice anal.

La malade consent enfin à prendre régulièrement une série d'injections vaccinales. On fait une réparation autoplastique de l'anus en avril 1908. Pas de récurrence.

OBSERVATION N° 19. — Cancer du rectum d'une étendue considérable, ayant envahi le périnée, les grandes lèvres, le vagin et le coccyx.

Vaccination anticancéreuse. Opération. Guérison.

M<sup>me</sup> G..., 40 ans, se présente à la consultation pour un énorme cancer de la partie inférieure du rectum, avec extension au coccyx, au périnée, aux grandes lèvres et au tiers inférieur du vagin, à marche rapide.

La tumeur paraît inopérable.

Traitement anti-cancéreux. Mobilisation des masses primitivement adhérentes. Opération le 30 novembre 1907. Résection du coccyx, de la partie inférieure du sacrum, du rectum, du périnée et du conduit vaginal, jusqu'au voisinage du col de l'utérus.

Autoplastie complémentaire le 6 avril 1908. Pas de récurrence.

OBSERVATION n° 20. — Cancer de la partie moyenne du rectum, très adhérent et inopérable. Obstruction au cours des matières. Traitement anti-néoplasique. Rétablissement du cours des matières. Amélioration rapide.

M. de R..., âgé de 61 ans, s'est présenté à la clinique le 22 janvier 1907. Il présente depuis plusieurs mois des alternatives de constipation et de débâcle diarrhéique. Il a maigri beaucoup, se trouve très anémié et très affaibli. L'obstruction est presque complète depuis dix-sept jours.

On constate au toucher une tumeur très haut située et adhérente. Le ventre est ballonné sans être très dur. J'estime qu'on peut surseoir à l'anús contre nature, qui est réclamé par le malade.

On commence immédiatement la vaccination antinéoplasique. La débâcle se fait petit à petit et l'état général s'améliore rapidement.

Actuellement le malade est en aussi bon état que possible et rien à son aspect extérieur ne pourrait faire supposer la situation précaire où il se trouvait avant le traitement.

OBSERVATION n° 21. — Cancer de la partie inférieure du rectum. Amputation. Autoplastie. Vaccination anti-cancéreuse. Guérison.

M<sup>me</sup> B..., 31 ans, est atteinte de cancer de l'extrémité inférieure du rectum, encore mobile et envahissant la cloison recto-vaginale.

Vaccination anti-cancéreuse. Opération le 23 décembre 1907. Autoplastie le 4 juin 1908. Pas de récidence.

OBSERVATION N° 22. — Cancer du rectum haut situé. Etat cachectique. Vaccination antinéoplasique. Amélioration rapide.

M. B..., âgé de 73 ans, se présente à la clinique le 14 août 1908, atteint d'un cancer du rectum haut situé et inopérable. Il réclame avec insistance l'anus contre nature qu'on lui a conseillé.

Je le décide à suivre simplement la vaccination. L'état général s'améliore rapidement.

Il n'y a actuellement ni épreinte, ni difficulté de la défécation.

Le malade est dans un état très satisfaisant et fait des promenades à bicyclette.

### Technique de la vaccination et indications des traitements locaux

#### 1° CANCER DE L'INTESTIN, L'AMPOULE RECTALE EXCEPTÉE

*Période d'état.* — Nous avons vu que le cancer de l'intestin n'était guère reconnu que dans la période d'état. Ou bien il existe une tumeur appréciable, avec ou sans cachexie, ou bien il y a menace d'obstruction.

Lorsque le cas est grave, il faut commencer le traitement en faisant pendant trois semaines trois injections hebdomadaires. La marche ultérieure du traitement sera modifiée selon les symptômes observés.

Si le malade présente encore les apparences de la santé, on fera deux injections par semaine, pendant quatre à six semaines, pour les espacer ensuite comme il a été indiqué à propos du cancer de l'estomac.

L'opération ne devra être faite en aucun cas avant plusieurs semaines de vaccination. Elle ne sera tentée d'ailleurs que chez les malades doués d'une résistance vitale suffisante et chez lesquels la tumeur, petite et mobile, paraît facilement opérable. Si la tumeur diminue de volume et tombe en régression dès les premières semaines, il n'y a aucun avantage à tenter une opération radicale, presque toujours incomplète.

*Période de cachexie.* — La vaccination anticancéreuse peut-elle prolonger l'existence des malades arrivés à la période de cachexie? Evidemment il ne peut pas être question de guérison dans les cas où la terminaison fatale est proche. On ne peut cependant refuser à ces malades le secours d'une méthode qui a donné déjà des résultats imprévus et tout à fait inespérés. Ne devons-nous pas nos soins aux tuberculeux, même aux approches de l'agonie? La vaccination anticancéreuse, qui est absolument

inoffensive, est applicable même aux cas désespérés, lorsque la famille la réclame. Des malades, presque moribonds, peuvent bénéficier, grâce à ce traitement, d'une survie relative. Combien de malades et de familles réclament, en face de la mort, un délai de quelques mois et même de quelques semaines !

#### INDICATIONS OPÉRATOIRES

*Accidents d'obstruction.* — Lorsqu'il y a obstruction au cours des matières, l'opération immédiate peut s'imposer. La seule intervention possible dans les cas où le ballonnement est considérable est l'anuscotomie. Il est indiscutable qu'il faut agir d'urgence si le malade est en danger immédiat.

C'est ici que s'impose une saine appréciation des phénomènes cliniques. Relisez l'observation n° 20 : vous verrez que chez ce malade l'opération immédiate paraissait s'imposer. L'obstruction datait de dix-sept jours et le ballonnement était considérable. Le malade, qui avait consulté d'autres chirurgiens, réclamait l'anuscotomie. J'ai jugé, d'après l'état du poulx et les divers symptômes qu'il n'y avait aucun dan-

ger immédiat et j'ai décidé de commencer la vaccination antinéoplasique, en me tenant prêt à opérer si la situation empirait. Dès la troisième injection, l'évacuation des matières a commencé et, actuellement, ce malade est dans un état de santé satisfaisant. J'ai cité ce cas parce qu'il est un des plus démonstratifs.

Je proteste avec la plus grande énergie contre la pratique de beaucoup de chirurgiens, qui affligent, de parti pris, d'un anus iliaque et condamnent à cette infirmité dégoûtante des malades atteints de cancer de la partie supérieure du rectum, et n'ayant encore présenté aucun signe d'obstruction.

Seule, la vaccination antinéoplasique est le traitement rationnel des cancers de l'intestin et de la partie supérieure du rectum.

L'opération radicale doit être réservée à des cas bien déterminés. L'anüs contre nature est contre-indiqué tant que le malade n'est pas atteint d'obstruction.

## 2° CANCERS DE L'AMPOULE RECTALE ET DE L'ANUS

Le cancer de l'ampoule rectale rentre dans la même catégorie que le cancer de la partie supérieure du rectum lorsqu'il est tout à fait inopérable. Mais il n'en est pas



toujours ainsi et la lésion peut être reconnue de bonne heure. Quelle est la meilleure conduite à tenir en pareil cas ?

Dès que le diagnostic est établi, le malade doit être soumis à la vaccination anticancéreuse (3 injections par semaine). Au bout de trois semaines, on pratique un nouvel examen. C'est à ce moment que l'opération se fera dans les conditions les plus favorables.

Il est évident, si le cancer est limité et très accessible, qu'il est utile de le détruire et de venir en aide à la vaccination anticancéreuse en faisant disparaître les tissus pathologiques.

#### INDICATIONS OPÉRATOIRES

*Epithéliomas de l'ampoule rectale.* — La lésion est tantôt localisée, unilatérale, d'aspect papillomateux et tantôt annulaire.

La cavité de l'ampoule rectale ne peut être abordée largement que par la voie sacrée.

La tumeur, mise à découvert, est extirpée avec soin, mais en prenant la précaution de faire suivre l'exérèse d'une action locale par l'*aéro-cautérisation* qui est très hémostatique, puis par les *étincelles de haute fréquence*.

Cette technique opératoire diffère sensiblement de celle qui est habituellement employée : je préconise non pas une extirpation très large de l'épithélioma en pleins tissus sains, mais l'opération combinée avec le bistouri et avec la curette, en ne dépassant guère les limites des tissus pathologiques. L'exérèse sera suivie sans exception de l'*aéro-cautérisation* et des *étincelles électriques*. Celles-ci agissent d'autant mieux que leur action n'est plus entravée par le suintement sanguin.

*Epithélioma de l'anus.* — Si la lésion est extérieure et à cheval sur le sphincter externe, il faut dilater l'anus avec le spéculum de Cusco et pratiquer le curettage des tissus épithéliomateux.

L'écoulement sanguin est immédiatement arrêté par l'*aéro-cautérisation* avec l'appareil de GaiFFE et la surface d'implantation est cautérisée avec les *étincelles de haute fréquence et de basse tension bipolaire*, selon la technique indiquée plus haut. On obtiendra la cicatrisation en surface. Il est rare qu'il se produise une récurrence lorsque l'épithélioma est bien localisé et quand on a su combiner comme il convient la vaccina-

tion et le traitement local. Si la récédive survient on pratique immédiatement un curettage suivi d'aéro-cautérisation et de fulguration.

## **TRAITEMENT DU CANCER DES FOSSES NAALES, DE LA CAVITÉ BUCCO-PHARYNGÉE, DU LARYNX ET DE L'ŒSOPHAGE**

### **Evolution des tumeurs malignes de ces muqueuses**

L'épithélioma des muqueuses nasale, buccale, pharyngée, laryngée et œsophagienne présente un certain nombre de particularités, notamment pour la structure anatomique.

On observe l'épithélioma pavimenteux lobulé ou tubulé pour la muqueuse buccale, la langue, les parties du pharynx et du larynx revêtues d'épithélium pavimenteux et l'épithélioma cylindrique dans les fosses nasales, dans les sinus annexes et dans les parties du pharynx et du larynx revêtues de ce type d'épithélium. L'arrière-cavité des fosses nasales est quelquefois atteinte d'une variété de cancer qui est intermédiaire au sarcome

et à l'épithélioma et qui pénètre rapidement la cavité crânienne. Mais quelle que soit leur variété histologique, toutes ces tumeurs malignes présentent dans leur évolution une grande analogie.

Débutant par la muqueuse, elles demeurent quelque temps localisées. L'infiltration cancéreuse s'étend ensuite de proche en proche. Les ganglions voisins, puis la gaine vasculo-nerveuse du cou sont envahis et la mort survient après de terribles souffrances. Le cancer de l'œsophage tue par inanition et par lésion du nerf pneumogastrique.

### Insuffisance de l'intervention chirurgicale

L'opération ne donne des résultats satisfaisants que dans les cas d'épithéliomas superficiels très accessibles, siégeant par exemple à la partie dorsale ou sur les bords de la langue. Elle ne donne pas de résultats favorables dans le cancer confirmé.

L'épithélioma de la face interne de la joue, du frein de la langue et du sillon linguo-gingival est très malin et se trouve presque toujours aggravé par l'opération. Il en est de même du cancer de la base de la langue et du larynx, que la plupart des chirurgiens soucieux de la vie de leurs ma-

lades ont renoncé à opérer. Les tumeurs malignes des fosses nasales, du pharynx et de l'œsophage sont généralement considérées comme inopérables, quelle que soit leur étendue.

Les petits épithéliomas superficiels de la partie antérieure de la langue, les seuls où le traitement chirurgical compte des succès durables, ne sont pas de véritables cancers.

Quant aux épithéliomas, mêmes localisés, des muqueuses nasale et sinusienne, de la base de la langue, du pharynx, du larynx et de la partie supérieure de l'œsophage, ils sont incurables par l'opération, même très large, dans les cas très rares où elle est praticable.

## Résultats de la vaccination antinéoplasique

### OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION n° 23<sup>1</sup>. — Epithélioma de la langue. Opération en 1899. Récidive. Traitement antinéoplasique. Opération en 1903. Guérison.

M. C..., 68 ans, a été opéré en juin 1899, d'une ablation partielle de la langue pour épithélioma assez étendu du bord gauche. Récidive en octobre 1903.

Le 29 octobre 1903, ulcération indurée de

(1) Obs. n° 114 du vol. *Etiol. et Trait. du Cancer*.

12 millimètres de diamètre, ganglions sous-maxillaires. Vaccination. Opération le 1<sup>er</sup> décembre 1903.

Etat actuel satisfaisant.

OBSERVATION N° 24. — Cancer de la langue à foyers multiples et adénopathie sous-maxillaire droite. Traitement antinéoplasique et opération. Guérison.

M. E..., âgé de 55 ans, se présente à la consultation en février 1904. Il est atteint de leucoplasie buccale, présente une ulcération épithéliale plus grande qu'une pièce de cinquante centimes à la partie moyenne du bord droit de la langue, une autre un peu plus petite à la partie dorsale, vers la pointe et entre les deux une lésion papillaire également épithéliomateuse, du diamètre d'une pièce de cinquante centimes.

Il y a un gros ganglion sous-maxillaire droit encore mobile. On a employé les rayons X sans résultat.

Traitement antinéoplasique. Diminution notable du ganglion. Les ulcérations linguales se modifient à peine. Opération le 15 avril 1905.

On continue le vaccin. Ablation en novembre 1905 d'un point douteux à la partie moyenne de la langue et de la cicatrice sous-maxillaire au milieu de laquelle se trouve un fil. Continuation du traitement.

Pas de récurrence.

OBSERVATION N° 25. — Cancer de la langue. Vaccination antinéoplasique. Opération. Guérison.

M. T..., âgé de 37 ans, est atteint depuis vingt mois d'une ulcération épithéliomateuse du bord droit de la langue causée par une dent cariée. L'ulcération est assez étendue; plus de 2 centimètres, et repose sur une base indurée.

Le malade est fumeur et a eu la syphilis à l'âge de vingt ans. Vaccination antinéoplasique le 28 février 1903. Opération le 7 mars 1903 avec réunion immédiate. Aucune intervention sous-maxillaire bien qu'il paraisse exister un petit ganglion. Pas de récurrence.

OBSERVATION N° 26. — Cancer très étendu du bord droit et de la partie dorsale de la langue avec leucoplasie villeuse. Traitement antinéoplasique. Opération. Guérison.

M. R..., âgé de 73 ans, est atteint depuis longtemps de leucoplasie de la langue à forme papillaire. Une partie de la plaque leucoplasique a dégénéré en épithélioma.

Traitement antinéoplasique en mai 1907 et opération le 21 mai.

Il a été nécessaire d'enlever environ un tiers de la langue.

Réunion immédiate. Etat actuel; pas de récurrence.

OBSERVATION N° 27. — Cancer du sillon glosso-épiglottique, de la base de la langue et du larynx. Vaccination anti-néoplasique. Ablation de la base de la langue et six mois après du larynx et d'une grande partie du pharynx. Guérison.

M. M..., 43 ans, se présente à la consultation en décembre 1907. Il est très affaibli. Je cons-

tate un cancer du sillon glosso-épiglottique, propagé à l'épiglotte et à la base de la langue. Vaccination. Opération le 18 décembre. Trachéotomie. Pharyngotomie latérale gauche et extirpation de l'épiglotte et de la base de la langue, qui est excavée par une ulcération épithéliomateuse surmontée d'une tumeur du volume d'une noisette. Cautérisation du champ opératoire avec la vapeur surchauffée. Tamponnement de la plaie. L'os hyoïde s'élimine en totalité. Le malade conserve une sonde œsophagienne. Son état général s'améliore rapidement. L'opération n'avait pas été complète.

Le 8 juillet je pratique par la voie sous-hyoïdienne médiane l'ablation de la totalité du larynx et de la plus grande partie du pharynx. Aéro-cautérisation immédiate. Ce qui reste de la langue est suturé à la peau de la région sous-maxillaire médiane. Cicatrisation rapide. Pas de récidence.

OBSERVATION N° 28. — Epithélioma de l'œsophage au début. Dyspnée progressive. Vaccination antinéoplasique. Amélioration rapide.

M. A..., 70 ans, présente depuis deux mois des phénomènes progressifs de dyspnée. L'œsophagoscopie, faite par un spécialiste a permis de constater un épithélioma œsophagien encore localisé, siégeant au tiers inférieur.

Traitement antinéoplasique à partir du 22 novembre 1903. Amélioration rapide. Actuellement, plus de trois ans après le commencement du traitement, l'état général est



satisfaisant et le malade s'alimente sans difficulté.

### Technique de la vaccination et indications des traitements locaux.

La vaccination anticancéreuse sera commencée par la série de trois injections par semaine. Au bout de trois à quatre semaines, on fera deux injections par semaine, puis après une période de cinq à six semaines, trois injections en quinze jours, et, un mois après, une injection par semaine.

On observera à peu près les mêmes périodes de repos que pour les autres cancers, soit de trois semaines environ tous les deux ou trois mois, suivant l'état du malade. Le vaccin agit en stimulant l'action des phagocytes contre les cellules néoplasiques.

J'ai déjà exposé combien la pénétration des phagocytes est difficile dans l'épithélioma lobulé et tubulé, dont les cellules sont agglomérées en couches compactes et se trouvent séparées des tissus sains par une zone de démarcation bien nette.

Il est nécessaire de favoriser l'action du vaccin en détruisant aussi complètement que possible les tissus pathologiques.

Quels sont les moyens dont nous dispo-

sons pour arriver à ce but ? Nous avons vu que l'opération large est impuissante à empêcher la récurrence ; elle a aussi le grave inconvénient de nécessiter des délabrements considérables.

Il faut donc proscrire sans exception l'opération large avec ablation préventive de tous les groupes ganglionnaires, telle que le recommandent encore les *visionnaires* de la chirurgie. J'ai fait de ces opérations larges, j'en ai fait beaucoup, et c'est parce que je sais leur inutilité que j'ai cherché à trouver mieux.

#### INDICATIONS OPÉRATOIRES

*Epithéliomas au début.* — Le diagnostic peut être fait dans certains cas tout au début, alors que la lésion est superficielle et ne mesure que 6 ou 8 millimètres d'étendue sur 2 ou 3 millimètres de profondeur. Il suffit de faire agir sur ces petits cancroïdes, pendant une ou deux minutes, des étincelles de haute fréquence de 6 à 10 millimètres de longueur, chaudes et puissantes, pour obtenir la destruction des cellules virulentes et une cicatrisation définitive.

J'ai fait construire des électrodes spéciales pour pouvoir adapter cette méthode de trai-

tement à presque tous les petits épithéliomas localisés, même profonds, tels que ceux du pharynx, du larynx et de l'œsophage. Le curettage est absolument inutile. Il est préférable d'agir directement sur la surface de l'épithélioma, qui est rapidement détruit toutes les fois qu'il est superficiel.

*Epithélioma envahissant.* — Lorsque la tumeur affecte déjà un caractère malin, il faut l'attaquer par des procédés plus énergiques et l'opération s'impose. Mais il ne s'agit plus de ces opérations *larges et inutiles à la fois*, qui ne servaient qu'à réinoculer le cancer dans le champ opératoire. L'opération sera, bien au contraire, aussi peu étendue que possible. Le chirurgien ne dépassera pas les limites de la tumeur que de 2 ou 3 millimètres au plus, partout où il pourra le faire sans danger. S'il existe des adhérences profondes, on se contentera d'un curettage méthodique, après avoir pris soin de lier préventivement les vaisseaux artériels et veineux qui pourraient saigner.

La ligature préventive de la carotide externe et de ses branches, afin d'éviter la circulation récurrente, est indiquée dans presque toutes les interventions sur la face et le pharynx.

Dès que l'ablation et le curettage des tissus pathologiques sont terminés et que l'hémostase des gros vaisseaux est faite, on doit pratiquer *l'aéro-cautérisation*, en prenant soin, toutefois, de ne pas agir profondément au niveau des gros vaisseaux encore intacts.

L'aéro-cautérisation agit beaucoup mieux dans ces cas que les étincelles de haute fréquence, parce qu'elle est [plus hémostatique.

On peut obtenir, par la combinaison rationnelle de la vaccination anticancéreuse et de l'opération presque parcimonieuse, complétée par l'aéro-cautérisation, des résultats remarquables dans des cancers jusqu'alors incurables. La plaie sera tamponnée. On surveillera la cicatrisation et on se tiendra prêt à intervenir de nouveau si l'on remarque le moindre point suspect. Les interventions ultérieures se feront, soit par la méthode du curettage et de l'aéro-cautérisation, soit par les étincelles de haute fréquence seules ou bien combinées avec le curettage et l'aéro-cautérisation. Il y a intérêt à ne faire agir les étincelles de haute fréquence que sur des points où il n'y a pas un suintement abondant, car leur action

se trouverait annihilée. *Les liquides de la plaie sont chassés par une soufflerie ou bien on les aspire dans un tube de verre, relié à la canalisation d'une trompe à vide.*

#### CANCER TÉRÉBRANT COMPLIQUÉ D'ADÉNOPATHIES

Si la tumeur affecte un caractère térébrant et se complique d'adénopathies étendues, le traitement local ne diffère guère : extirpation ou curettage, aéro-cautérisation, tamponnement à ciel ouvert et surveillance étroite de la cicatrisation. On agira de nouveau par le curettage et l'air chaud, auxquels on ajoutera les étincelles de haute fréquence, si des points suspects se produisent pendant la cicatrisation. La vaccination ne doit pas être interrompue, à part les périodes de repos déjà mentionnées.

Les ganglions cancéreux mobiles sont traités par l'extirpation, suivie d'aéro-cautérisation de leur loge et de tamponnement. Les ganglions adhérents seront extirpés aussi complètement que possible, en s'aidant de la curette dans la profondeur et leur loge sera traitée par la même méthode, aéro-cautérisation et tamponnement.

On prendra soin de lier les vaisseaux qui

pourraient donner lieu à une hémorragie secondaire.

## CANCER GÉNÉRALISÉ AUX GANGLIONS PROFONDS ET AUX GAINES

### VASCULO-NERVEUSES PRINCIPALES

Lorsqu'il y a envahissement des ganglions profonds et d'une gaine vasculo-nerveuse importante, l'opération est impraticable ou ne peut être que partielle. Il faut se contenter de l'action du vaccin, qu'on pourra combiner avec la radiothérapie.

## TRAITEMENT

### DU CANCER DE L'UTÉRUS ET DU VAGIN

Les cancers de l'utérus et du vagin sont susceptibles également d'être arrêtés dans leur évolution par le vaccin, mais à la condition que l'on n'agisse pas trop tardivement.

#### Evolution et formes cliniques

Le cancer du vagin est plus rare que le cancer de l'utérus.

La variété la plus commune de cancer de l'utérus est le cancer de la portion vaginale du col.

Lorsque l'épithélioma est limité au museau de tanche, il peut demeurer assez longtemps superficiel.

Le cancer de la cavité du col se propage assez vite à toute l'épaisseur des parois de l'utérus et au *para-metrium*.

Le cancer de la cavité du corps présente une évolution très variable. Tantôt il ronge lentement les parois de l'utérus, qui se réduisent à une coque mince, tantôt il forme une tumeur massive, qui perfore le muscle utérin et se greffe dans le péritoine.

L'épithélioma tubulé du col utérin est la variété qui envahit le plus habituellement les ligaments larges et les uretères. Les ganglions lombaires ne se laissent envahir que dans un petit nombre de cas.

La mort survient presque toujours par extension de proche en proche. Le rectum, la vessie, sont envahis successivement et si l'oblitération des uretères ne vient pas hâter le terme final, la malade succombe aux progrès de la cachexie ou bien à des complications septiques.

### Insuffisance de l'intervention chirurgicale

*Cas opérables.* — L'ablation des cancers du vagin et de l'utérus donne de mauvais ré-

sultats, à moins qu'on ne prenne soin de choisir les cas et d'éliminer de parti pris tous ceux où la lésion commence à être envahissante.

Les chirurgiens qui choisissent ainsi les cas comptent un certain nombre de guérisons durables. Les guérisons datant de plus de trois ou quatre ans sont cependant exceptionnelles, surtout dans le cancer du vagin et dans celui du col, qui envahissent si vite les lymphatiques du voisinage.

Les seuls cancers du vagin et de l'utérus susceptibles de guérir par l'opération sont les cas d'épithélioma tout à fait localisé et qui ne s'est pas étendu au delà du point d'origine. Or, ces épithéliomas localisés ne doivent pas être considérés comme de véritables cancers. Ils ne méritent ce nom qu'à partir du moment où leur extension rend toute opération inutile.

Si nous exceptons les épithéliomas au début, qui ne sont pas cliniquement de véritables cancers, nous sommes obligés de conclure que l'hystérectomie, appliquée au traitement des épithéliomas de l'utérus et du vagin non localisés, n'a jamais donné de guérison durable. Le plus souvent, la récurrence survient dans les premiers mois



ou même dans les premières semaines ; et l'opération n'a servi qu'à hâter l'envahissement des organes voisins, en inoculant dans la plaie des cellules virulentes.

*Cas inopérables.* — La plupart de ces malades se présentent au chirurgien alors que toute intervention est impossible. Quelquefois, l'évolution du cancer a été très rapide ; le plus souvent, elle s'est faite d'une manière latente et ne s'est manifestée que tardivement par l'apparition de l'écoulement ichoreux et des métrorragies.

## Résultats de la vaccination antinéoplasique

### OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION N° 29 (1). — Cancer du col de l'utérus et des culs-de-sac vaginaux. Laparotomie. Hystérectomie avec résection étendue du vagin. Vaccination anticancéreuse. Guérison.

M<sup>me</sup> G...., 44 ans. Cancer du col et des culs-de-sac avec induration des ligaments larges des deux côtés.

Opération le 19 août 1902 par la laparotomie. Résection étendue du vagin. Vaccination. Pas de récurrence.

(1) OBSERVATION N° 63 du Vol. *Etiol. et Trait. du Cancer*.

OBSERVATION N° 30 (1). — Cancer du col. Amputation du col. Empâtement péri-utérin. Hystérectomie vaginale. Vaccination anticancéreuse. Guérison.

M<sup>me</sup> L..., 38 ans, est opérée, le 20 janvier 1903, d'amputation sus-vaginale du col pour épithélioma.

Le 20 février, la cicatrisation tarde et il existe un empâtement péri-utérin suspect.

Ablation vaginale de l'utérus le 28 février 1903. Vaccination antinéoplasique. Pas de récurrence.

OBSERVATION N° 31 (2). — Cancer exubérant du col. Amputation sus-vaginale. Vaccination antinéoplasique. Guérison.

M<sup>me</sup> L..., 41 ans, présente un épithélioma du col, en forme de chou-fleur et du volume du poing. Cet épithélioma remplit le vagin, fait saillie à la vulve et saigne au moindre contact. L'opération est urgente.

Le 20 juillet 1903, la malade est opérée : la masse cancéreuse est extirpée : les culs-de-sac vaginaux sont libres.

Amputation sus-vaginale cunéiforme du col utérin.

Vaccination antinéoplasique. Pas de récurrence.

OBSERVATION N° 32. — Cancer du col. Hystérectomie abdominale. Vaccination anticancéreuse. Guérison.

(1) Obs. N° 67 du Vol. *Etiol. et Trait. du Cancer*.

(2) Obs. N° 70 du Vol. *Etiol. et Trait. du Cancer*.

M<sup>me</sup> B..., 38 ans, est atteinte d'un épithélioma du col à marche rapide, n'ayant pas envahi les culs-de-sac vaginaux. Hystérectomie abdominale le 22 mai 1907. Vaccination anticancéreuse. Pas de récurrence.

OBSERVATION N° 33. — Cancer de l'utérus inopérable. Etat cachectique. Vaccination antinéoplasique. Amélioration rapide.

M<sup>me</sup> I..., 64 ans, est atteinte d'accidents utérins depuis deux ans. Les métrorragies deviennent de plus en plus abondantes. Le col est creusé d'une cavité conique, l'ovaire est adhérent. Toute opération est impraticable.

Vaccination en mai 1908. A ce moment, l'état général est alarmant. Les hémorragies sont incessantes et la malade souffre beaucoup.

Amélioration rapide depuis le mois d'août 1908. La malade a repris l'aspect extérieur d'une bonne santé.

### Technique de la vaccination et indications des traitements locaux

*Épithélioma au début.* — L'épithélioma du vagin ou du col utérin, lorsqu'il est reconnu tout au début, est susceptible de guérir sans une mutilation étendue. Ce sont ces cas qui ont été traités avec succès par des applications caustiques ou, s'il s'agit du col utérin, par la simple excision des parties malades.

L'épithélioma du vagin ou de l'utérus, dès qu'il est soupçonné, doit être traité par la vaccination antinéoplasique. On commencera par la série de trois injections par semaine, pendant trois ou quatre semaines. On fera ensuite deux injections par semaine pendant un temps égal, puis seulement trois injections tous les quinze jours, et enfin une injection par semaine, avec repos de trois semaines tous les deux ou trois mois.

Lorsque l'épithélioma est localisé et accessible, il faut pratiquer l'opération après trois ou quatre semaines de traitement. En effet, l'épithélioma tubulé du vagin et du col de l'utérus, plus encore que l'épithélioma cylindrique de la muqueuse du corps utérin, est difficilement pénétrable aux phagocytes et se trouve séparé des tissus sains par une barrière cellulo-fibreuse assez compacte. Il est donc utile, dès que le vaccin a produit un certain degré d'immunité générale, de détruire la lésion locale.

#### INDICATIONS OPÉRATOIRES

1° *Période de début.* — *Épithélioma du vagin.* — Le cancer du vagin au début peut

être reconnu facilement, s'il y a doute, par une biopsie.

Dès que le diagnostic est certain, il faut, soit exciser avec l'instrument tranchant les parties malades, soit faire un curettage énergique et pratiquer sur-le-champ l'aéro-cautérisation, puis la fulguration. On pansera à plat.

Dès que la cicatrisation sera obtenue, on tiendra la malade en observation pour faire, s'il se produit une petite récidue, un nouveau curettage, suivi des mêmes applications de l'air surchauffé et des étincelles de haute fréquence.

La vaccination devra être continuée pendant cinq ou six mois après la disparition de toute lésion locale.

*Épithélioma du col.* — L'épithélioma du col au début, limité au museau de tanche et ne pénétrant pas dans le canal cervical, doit être traité par la même méthode: excision simple ou cunéiforme, accompagnée, s'il y a lieu, de curettage et suivie immédiatement d'aéro-cautérisation, puis de fulguration.

L'aéro-cautérisation arrête, en quelques instants, l'hémorragie et prépare le champ

aux étincelles de haute fréquence, qui agissent beaucoup mieux sur une surface sèche.

*Épithélioma du corps.* — L'épithélioma du corps utérin est facile à reconnaître, s'il y a doute, après curettage et biopsie. Il faut excepter cependant les cas où la lésion serait encore très limitée et pourrait échapper à la curette. Si les hémorragies résistent à tout traitement palliatif, y compris le curettage et l'aéro-cautérisation de la cavité utérine dilatée, il faut, après trois ou quatre semaines de traitement antinéoplasique, pratiquer l'hystérectomie abdominale totale. L'hystérectomie vaginale n'est indiquée que chez les femmes obèses, où la laparotomie serait rendue difficile par l'épaisseur énorme des parois abdominales.

L'aéro-cautérisation n'est pas indiquée dans l'hystérectomie abdominale quand l'opération dépasse de beaucoup les limites de la lésion, c'est-à-dire lorsqu'elle est localisée à une faible épaisseur de la paroi interne de la cavité utérine. La vaccination doit être continuée pendant dix ou douze mois. Ensuite, ces malades seront tenues en observation, d'abord tous les deux ou

trois mois, puis tous les six mois, pendant trois ou quatre ans.

2° *Épithélioma confirmé.* — Les indications respectives de la vaccination antinéoplasique et du traitement local dans l'épithélioma du vagin et du museau de tanche sont les mêmes que précédemment, avec cette différence, toutefois, que l'aéro-cautérisation et la fulguration doivent être faites avec plus d'énergie.

Lorsque l'épithélioma pénètre dans la cavité du col, on peut faire, dans une première séance, l'hystérotomie bilatérale du col, selon la méthode de Péan, et le curetage de l'épithélioma, suivi d'aéro-cautérisation et de fulguration. S'il y a récurrence, il est nécessaire de pratiquer l'hystérectomie.

Le cancer du corps exige, dans tous les cas où elle est praticable, l'opération radicale.

La vaccination sera continuée pendant un an ou dix-huit mois, en espaçant les intervalles des injections et en instituant des périodes de repos de trois ou quatre semaines tous les trois ou quatre mois.

3° *Epithélioma envahissant.* — Que faut-il

faire lorsqu'il s'agit d'un cancer à forme grave, envahissant les culs-de-sac vaginaux et les ligaments larges? Ces cas, où la chirurgie seule donne des résultats déplora-bles, peuvent être traités avec beaucoup de chances de succès par la combinaison du traitement vaccinal, de l'aéro-cautérisation, de la fulguration et de l'opération radicale. Le curettage, aussi complet que possible, suivi d'aéro-cautérisation et de fulguration, doit être fait après une ou deux semaines de vaccination.

L'opération radicale sera faite, soit quelques jours plus tard, soit après cicatrisation de la plaie.

On trouvera souvent, au cours de la laparotomie, des lésions plus étendues qu'on ne le supposait.

Il ne faut pas hésiter à lier préventivement les deux artères hypogastriques et à disséquer les uretères jusqu'à leur abouchement dans la vessie. On peut alors faire une ablation très large de tous les tissus suspects. On cautérise par l'air surchauffé et on ferme la cavité pelvienne par mon procédé habituel : suture du péritoine des ligaments larges et du péritoine vésical au péritoine péri-cæcal, au mésentère et à la



face antérieure du rectum, puis au méso-colon de l'S iliaque.

La vaccination doit être continuée dans ces cas graves pendant plusieurs années et les périodes de repos ne doivent pas dépasser quatre semaines tous les trois mois.

Si l'on suit ces indications, on obtiendra des succès durables dans bien des cas où la chirurgie seule est absolument impuissante.

4° *Epithélioma diffus et inopérable.* — Lorsque le vagin et le col utérin sont envahis en totalité ou bien lorsqu'il s'agit du cancer térébrant du col, avec envahissement du para-metrium, toute opération est impossible.

Il n'est pas sans intérêt de constater que, dans de tels cas, où ni le curettage, ni l'aéro-cautérisation, ni la fulguration n'étaient praticables, tellement les lésions se trouvaient étendues, la vaccination anti-néoplasique a déterminé un arrêt dans l'évolution cancéreuse. L'état général s'est rétabli et plusieurs de ces malades sont en traitement depuis un an ou davantage, sans que rien puisse faire prévoir une fin prochaine.

La vaccination est donc susceptible de donner des résultats très appréciables dans un certain nombre de cas désespérés. Elle permet de prolonger d'un an ou davantage, en leur permettant de vivre la vie de leur entourage, l'existence de malades qui étaient condamnées à brève échéance.

5° *Récidives post-opératoires.* — Certaines récidives post-opératoires peuvent bénéficier également de la vaccination anti-cancéreuse, employée seule ou combinée avec le curetage, l'aéro-cautérisation et la fulguration.

Dans certains cas même, il peut être utile de tenter une laparotomie et de faire l'extirpation des tissus pathologiques.

Les indications varient suivant chaque cas particulier.

## TRAITEMENT DU CANCER DE LA MAMELLE

### Evolution du cancer de la glande mammaire

Le cancer du sein est aussi varié dans son évolution que dans ses variétés histologiques.

## PÉRIODE DE DÉBUT

*Adénome simple ou kystique* — La dégénérescence néoplasique de la glande mammaire débute fréquemment par de petites indurations localisées ou multiples, susceptibles d'acquérir le volume d'une amande et de rester assez longtemps stationnaires. Ou bien la petite tumeur est constituée par un fibro-adénome; ou bien on constate à la coupe une agglomération de petits kystes bleuâtres, qui peuvent se rencontrer dans presque toute la mamelle et acquérir un certain volume. La relation directe qui unit les adénomes simples ou kystiques à l'épithélioma est évidente dans beaucoup de cancers confirmés, où le noyau épithélial est environné de lésions kystiques et adénomateuses. L'adénome mammaire est assez souvent consécutif à un traumatisme localisé.

*Epithélioma glandulaire d'emblée.* — Dans d'autres cas, la prolifération épithéliale présente immédiatement la structure d'un épithélioma tubulé. L'épithélioma de la mamelle débute tantôt au niveau du mamelon, dans les conduits collecteurs, tantôt dans un

acinus plus ou moins excentrique. La tumeur affecte dès le début deux variétés distinctes : l'*infiltration radiée* et la *tumeur compacte*.

L'épithélioma à prolongements radiés et divergents ressemble, à la coupe, à une cicatrice irradiée dans les tissus voisins. La tumeur compacte se présente, au contraire, sous l'aspect d'un noyau de forme ovalaire. Elle est constituée par une agglomération de tissus cancéreux, qui sont séparés des tissus sains par une coque fibro-celluleuse plus ou moins dense. Le sarcome ou plus exactement l'adéno-sarcome du sein affecte presque sans exception cette dernière variété.

*Epithélioma superficiel à forme eczémateuse.* — L'épithélioma peut débiter aussi par une irritation eczémateuse localisée au mamelon ou à son pourtour et qui peut en imposer pendant un certain temps pour un eczéma bénin. Tout à coup, les tissus sous-jacents s'indurent et on assiste à l'évolution d'un épithélioma caractéristique.

#### PÉRIODE D'ÉTAT

Dès que le cancer du sein est confirmé, il évolue plus ou moins rapidement et se propage soit de proche en proche, soit dans les

réseaux lymphatiques voisins, d'où les cellules pathologiques se disséminent et forment les métastases.

*Tumeur mobile et sans adhérences.* — L'épithélioma mammaire peut acquérir un certain volume sans contracter d'adhérences ni avec la profondeur ni avec la peau. Certaines tumeurs, du volume d'une orange, se manifestent à peine à l'extérieur par une légère saillie et ne sont reconnues qu'accidentellement.

Presque toujours on trouve dans l'aisselle un petit chapelet de ganglions engorgés.

*Tumeur adhérente à la peau.* — Certains cancers, au contraire, manifestent dès leur début une tendance très accentuée à envahir les lymphatiques de la peau qui se rétracte et prend une teinte rougeâtre caractéristique. Ces épithéliomas se propagent à la fois en surface et dans la profondeur et infiltrent très tôt le muscle pectoral.

La dégénérescence cancéreuse des ganglions axillaires est également précoce et on observe souvent dans l'aisselle une masse cancéreuse secondaire, plus volumineuse que la tumeur initiale et adhérente au faisceau vasculo-nerveux.

*Squirre atrophique.* — Cette variété de cancer du sein est caractérisée par la rétraction du mamelon, puis d'une partie et même de la totalité de la glande. Les ganglions axillaires sont généralement envahis de bonne heure.

*Cancer massif de la mamelle.* — La totalité de la glande mammaire peut être envahie presque d'emblée. Le sein, tuméfié, globuleux, d'une dureté presque ligneuse, présente l'aspect d'un hémisphère fixé à la surface du thorax. Les téguments, tantôt lisses et rouges, tantôt œdémateux, tantôt chagrinés ou en peau d'orange, sont tendus au-dessus de la masse cancéreuse, qui envahit les réseaux lymphatiques superficiels. Les ganglions axillaires sont envahis et la lymphangite cancéreuse s'étend fréquemment en quelques semaines à une certaine distance de la tumeur.

#### PÉRIODE DE GÉNÉRALISATION

*Extension de proche en proche.* — L'épithélioma du sein peut envahir de proche en proche, soit une certaine étendue de la peau, soit les muscles sous-jacents, la paroi thoracique et la plèvre.

L'infiltration musculaire se produit non seulement dans les pectoraux, mais aussi dans le grand dentelé, dans le sous-scapulaire et dans les muscles voisins.

La lymphangite cancéreuse cutanée est souvent limitée à une certaine étendue de la peau du sein. Elle peut également se faire sur une grande étendue.

*Cancer en cuirasse.* — On donne le nom de cancer en *cuirasse* à l'infiltration circulaire de la peau du thorax, qui s'infiltre de cellules épithéliales et prend l'aspect d'une large ceinture rougeâtre, mamelonnée et inextensible. La sclérodermie cancéreuse de la peau du thorax peut envahir la presque totalité de la région, y compris le dos. La sensation de stricture est très pénible; l'ampliation du thorax est entravée et la respiration devient angoissante.

*Généralisation à distance.* — Les métastases peuvent se produire dans l'épithélioma du sein à un moment quelconque de son évolution.

Des ganglions axillaires, les premiers envahis, le cancer se propage aux ganglions sus-claviculaires et au faisceau vasculo-nerveux de l'aisselle. On observe alors un œdème

persistant, des douleurs irradiées, puis la paralysie de tout le membre.

Le cancer de la plèvre et du poumon se manifeste par une pleurésie à début insidieux. Le liquide peut être citrin, sans trace de sang.

Le début du cancer du foie est également très insidieux. On observe aussi, dans la période de généralisation du cancer du sein, le cancer péritonéal généralisé ou des cancers viscéraux associés, tels que le cancer de l'estomac et le cancer de la vessie. Les noyaux secondaires peuvent se produire sur toute la surface de la peau du tronc dans la peau de la tête, dans les os du crâne et le cerveau, au niveau du canal nourricier des os longs, qui sont atteints de fracture spontanée, enfin dans les vertèbres thoraciques et lombaires.

### Insuffisance de l'intervention chirurgicale

L'opération du cancer du sein confirmé donne des résultats si déplorables que beaucoup de chirurgiens hésitent aujourd'hui à la conseiller. La règle étant d'amputer aussi loin que possible des limites de la tumeur, l'opération inocule les cellules pathologiques en des points qu'elles n'auraient



atteint qu'au bout de plusieurs mois. Combien de fois ai-je posé à des confrères qui me faisaient voir une malade opérée deux mois auparavant d'une petite tumeur du sein très limitée et déjà en pleine récurrence, la question suivante : « Pensez-vous que l'état de la malade serait aussi grave si l'opération n'avait pas eu lieu ? » — « Assurément non : la tumeur était mobile, bien limitée et son développement était si lent que l'extirpation semblait devoir donner une guérison certaine. » Combien ai-je observé de ces cas malheureux où l'opération a donné un *coup de fouet* extraordinaire à un petit néoplasme à marche lente et encore inoffensif.

L'opération est assez souvent suivie d'un résultat aussi déplorable dans des cas où il semblait s'agir, non pas d'un épithélioma, mais d'un simple adénome, qu'il suffit de toucher pour déterminer l'évolution d'une carcinose maligne et à marche foudroyante.

Récurrence rapide dans le champ opératoire, envahissement du faisceau vasculo-nerveux de l'aisselle et des ganglions sus-claviculaires, cancer cutané en cuirasse; généralisation viscérale ou vertébrale, tel est le triste bilan de l'opération dans le cancer du sein,

bien que sa localisation superficielle ait paru de tout temps justifier l'opportunité du traitement chirurgical. Les partisans irréductibles de l'opération protesteront contre ces conclusions. Ils cherchent à se tromper eux-mêmes et produisent des chiffres. Leurs statistiques, adroitement présentées, sont inexactes et ne peuvent rien contre la triste réalité.

## Résultats de la vaccination antinéoplasique

### OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION N° 34 (1). — Cancer du sein récidivé en cuirasse. Vaccination antinéoplasique. Amélioration rapide. Toute la peau du thorax s'assouplit et a repris un aspect normal en octobre 1906. La malade cesse volontairement le traitement. Son état s'aggrave au courant de l'année 1907 et elle succombe, sans avoir voulu reprendre les injections, pendant l'été de l'année 1908.

M<sup>me</sup> C... a été opérée en 1901 d'un cancer du sein qui récidiva immédiatement sous forme de cancer en cuirasse. Elle était âgée de 50 ans.

Premier traitement anti-néoplasique en octobre 1901. Amélioration. La malade cesse le traitement. Extension rapide du cancer en cuirasse. La malade est traitée assez régulière-

(1) Obs. n° 80 du vol. de 1904. N° 3 du *Rapport de la Société de Chirurgie*.

ment à partir du 1<sup>er</sup> décembre 1903. Elle a cependant une tendance à cesser les injections dès qu'elle se trouve mieux.

En octobre 1906, toute la plaque de sclérodermie a pris une teinte blanchâtre, elle est souple, glisse sous les tissus sous-jacents et la malade a perdu la sensation de ceinture inextensible. Elle reste un certain temps sans continuer les injections, son état s'aggrave à la suite de l'interruption du traitement au cours de l'année 1907 et elle succombe pendant l'été 1908.

Cette observation est très intéressante parce que l'amélioration constatée en octobre 1906 était telle que la malade paraissait guérie. Après plusieurs mois d'interruption de traitement il y eut cependant une rechute.

J'insiste sur cette particularité, qui démontre la nécessité de ne pas soustraire complètement les malades à l'influence du vaccin, notamment dans les cas de lésions graves et tout à fait inopérables.

OBSERVATION N° 35 (1). — Cancer atrophique du sein gauche, en cuirasse. Vaccination antinéoplasique. Amélioration. Cessation du traitement. Rechute rapide. Amélioration après une seconde et une troisième période de vaccination. Cessation du traitement. Aggravation. Mort.

M<sup>lle</sup> C..., alors âgée de 48 ans, est traitée par le vaccin à partir du 17 janvier 1902 à fin avril, pour un cancer atrophique du sein gau-

(1) Obs. n° 81 du vol. de 1904.

che, ayant débuté en février 1898 et qui a pris la forme de cancer en cuirasse.

L'amélioration fut très rapide; la plaque cancéreuse, qui était très rouge, pâlit, l'œdème du bras disparut et la peau s'assouplit petit à petit. La malade quitte la clinique fin avril, cesse le traitement et se présente avec une rechute grave le 8 novembre. Nouvelle amélioration. Elle repart le 23 décembre et cesse le traitement.

Elle est revue en novembre 1903. L'autre sein est envahi. La tumeur est enlevée le 1<sup>er</sup> mars 1904. Elle part au bout de quelques semaines, de nouveau très améliorée, cesse complètement le traitement et succombe au bout d'un an.

Je considère cette observation comme très intéressante, parce qu'elle démontre, comme la précédente, l'inconvénient qu'il y a à cesser complètement l'action du vaccin quand les lésions sont très étendues.

OBSERVATION N° 36 (1). — Cancer du sein droit et adénopathie axillaire. Opération le 21 janvier 1902. Récidive. Traitement antinéoplasique. Opération. Cessation du traitement. En 1904 ablation de petits noyaux le long de la cicatrice. Traitement antinéoplasique. La malade cesse le traitement pour se faire traiter par les rayons X. Ulcération considérable de la région sternale produite par les rayons X. Epithélioma secondaire sur les bords de l'ulcère. Nouveau traitement antinéoplasique. Amélioration rapide. L'état général reste satisfaisant.

(1) Obs. n° 92 du vol. de 1904.

M<sup>me</sup> H..., 46 ans, a été opérée en janvier 1902 d'un cancer du sein droit, mobile, avec adénopathie axillaire. On enlève à gauche un petit adénome. Le cas paraissait favorable. Il se produit cependant deux noyaux de récurrence dans le muscle pectoral. Opération le 2 janvier 1903. On fait une première série d'injections.

Le 19 janvier 1904 apparaissent cinq petits points durs le long de la cicatrice. Ablation des points indurés. On continue le vaccin.

Au bout de quelques mois, la malade cesse le traitement et s'adresse à un spécialiste des rayons X, qui produit une brûlure considérable de la région sternale. L'ulcération consécutive dégénère en épithélioma.

La malade se présente de nouveau à mon examen et reprend le traitement antinéoplasique. Amélioration. L'état général demeure satisfaisant.

OBSERVATION N° 37. — Cancer du sein récidivé dans la cicatrice. Œdème du bras. Traitement antinéoplasique. Guérison.

M<sup>me</sup> V..., âgée de 62 ans, est traitée en octobre 1904 pour une récurrence de cancer le long d'une cicatrice d'opération du sein. La cicatrice est rougeâtre et indurée, œdème volumineux du bras. La cicatrice s'assouplit rapidement et blanchit, l'œdème du bras disparaît.

Pas de récurrence.

OBSERVATION N° 38 (1). — Epithélioma du sein du

(1) N° 1 du *Rapp. de la Société de Chirurgie*.

volume d'une noix, à peu près sphérique et de 4 centimètres de diamètre, adhérent à la peau avec ganglions axillaires. Traitement antinéoplasique. Résorption presque complète de la tumeur.

M<sup>me</sup> R..., alors âgée de 70 ans, s'est présentée à mon examen en novembre 1904 pour une petite tumeur cancéreuse sphérique de 4 centimètres de diamètre, adhérente à la peau et située au-dessus du mamelon droit.

Traitement à partir du 11 novembre 1904. Amélioration rapide.

En 1907 et 1908, on a fait pour hâter la fonte de la tumeur quelques applications de rayons X.

Actuellement, l'état général est aussi bon que possible et on n'observe plus localement qu'une petite plaque de sclérodermie cutanée. Toute la partie profonde de la tumeur a disparu.

OBSERVATION N° 39. — Phlegmon cancéreux du sein. Opération. Cessation du traitement. Récidive. Traitement antinéoplasique et ablation de la récidive. Guérison.

M<sup>me</sup> F..., 65 ans, se présente à la consultation le 11 novembre 1904. Le sein droit est énorme, rougeâtre et douloureux. Il y a un abcès qui paraît s'être produit dans une tumeur cancéreuse. Opération le 14 novembre 1904.

L'examen histologique démontre la présence d'épithélioma dans les parois de l'abcès. Traitement antinéoplasique.

Le traitement est interrompu au bout de quelques mois. La malade se présente avec une récurrence au mois de décembre 1903. On fait de nouveau le traitement antinéoplasique et l'extirpation de la tumeur.

Etat actuel satisfaisant.

OBSERVATION N° 40 (1). — Cancer du sein gauche récidivé dans la cicatrice et dans l'aisselle. Traitement antinéoplasique. Opération. Aucune récurrence sur place, mort ultérieure par suite de sténose pylorique.

M<sup>me</sup> H..., alors âgée de 42 ans, est atteinte d'un cancer du sein gauche récidivé dans la cicatrice. La tumeur est diffuse et a le volume d'une petite orange. Il existe un noyau adhérent à la gaine des vaisseaux axillaires et une masse sous-claviculaire externe.

Traitement antinéoplasique à partir du 20 novembre 1904. Opération le 3 janvier 1905. Le pectoral envahi est réséqué. Je suis obligé de laisser au fond de l'aisselle une partie du noyau cancéreux adhérent à la gaine vasculo-nerveuse. Il existe une masse cancéreuse sus-claviculaire qui est inextirpable.

Cette malade est demeurée sans récurrence et avec un bon état général jusqu'au printemps 1907. Elle avait complètement interrompu le traitement. Pendant l'été 1907 elle se cachectisa et présenta les signes d'une sténose pylorique probablement cancéreuse. Elle

(1) N° 23 du *Rapp. de la Soc. de Chir.*

refusa l'opération et succomba le 2 décembre 1907.

Un mois environ avant sa mort, il n'y avait aucune récidive du côté de l'aisselle et la masse sous-claviculaire avait à peu près disparu.

Ce cas est très intéressant. Il démontre que, si le vaccin peut provoquer la résorption des tissus cancéreux en certains points, il peut y avoir en d'autres points des noyaux plus rebelles. Ces noyaux, au lieu de guérir définitivement, demeurent latents pendant un certain temps et peuvent devenir le point de départ d'une nouvelle infection sans qu'il y ait récidive au niveau du foyer primitif.

Ces particularités démontrent qu'il ne faut pas cesser complètement l'usage du vaccin lorsqu'il s'agit de lésions graves et profondes.

OBSERVATION N° 41 (1). — Cancer du sein gauche récidivé avec généralisation ganglionnaire de l'autre côté, dyspnée et début de cancer de l'utérus. Traitement antinéoplasique. Opération.

Etat satisfaisant. Interruption du traitement en 1907, morte en décembre 1908.

M<sup>me</sup> R..., alors âgée de 44 ans, se présente à la consultation le 26 novembre 1904. Elle a été opérée d'un cancer du sein gauche le 23 avril 1901. On observe autour de la cicatrice de nombreux noyaux cancéreux saillants et violacés. Il y a des ganglions sus-claviculaires gauches et des ganglions axillaires droits volu-

(1). N° 26 du *Rapp. de la Soc. de Chir.*



mineux. Opération le 26 janvier 1905 au niveau du sein gauche seulement. Je laisse les ganglions axillaires gauches et sus-claviculaires droits. Ce cas était un des plus défavorables, étant donnée la multiplicité des foyers de généralisation.

Le traitement antinéoplasique est continué avec certains intervalles. De nouveaux noyaux cutanés se forment alors que les anciens diminuent et disparaissent. La malade n'habite pas Paris et ne peut pas venir aussi régulièrement qu'il serait désirable. Un cancer de l'utérus évoluait en même temps et se manifestait par des hémorragies. Cette malade a eu de nombreux érysipèles à répétition. L'état général très satisfaisant au commencement de l'année 1908. Interruption du traitement. Aggravation. Mort en décembre 1908.

OBSERVATION N° 42 (1). — Cancer du sein droit. Ganglions avec empatement sus-claviculaire. Traitement antinéoplasique. Ablation partielle. Guérison.

M<sup>me</sup> M..., alors âgée de 54 ans, présente une tumeur du sein assez volumineuse, ovalaire. La tumeur mesure environ 10 centimètres de largeur sur 6 centimètres 5 de hauteur. Il y a rétraction du mamelon, peau d'orange sur un diamètre de 5 centimètres.

Traitement à partir du 15 janvier 1905. Diminution de la tumeur. Opération le 28 janvier sur la demande de la malade. Ablation

(1) N° 19 du *Rapp. de la Soc. de Chir.*

partielle du sein, y compris trois ganglions axillaires du volume d'un petit pois. Une grande partie de la glande mammaire a été laissée. Pas de récurrence.

OBSERVATION N° 43 (1). — Cancer du sein gauche de la dimension d'une mandarine. Début d'adhérences à la peau et de rétraction du mamelon. Ganglions axillaires gauches. Commencement d'adhérences au grand pectoral. Traitement antinéoplasique. Ablation partielle du sein. Guérison.

M<sup>me</sup> L..., alors âgée de 66 ans, présente une tumeur cancéreuse du sein gauche, de 5 centimètres 5 de diamètre environ, avec adhérences à la peau et rétraction du mamelon. Traitement antinéoplasique le 2 février 1905. Opération sur sa demande le 28 février. Le néoplasme avait diminué de volume d'un centimètre et demi en tous sens.

La tumeur avait été enlevée très parcimonieusement. Il n'y a pas eu d'incision axillaire où cependant existait un ganglion.

Pas de récurrence.

OBSERVATION N° 44. — Cancer des deux seins opéré et récidivé en cuirasse. Pleurésie cancéreuse. Traitement antinéoplasique. Etat actuel satisfaisant.

M<sup>me</sup> M..., âgée de 40 ans, se présente à la consultation en octobre 1905. Elle a été opérée des deux seins à dix-huit mois d'intervalle. On l'examine et l'on découvre une récurrence en cuirasse avec de nombreuses ulcérations.

(1) N° 20 du *Rapp. de la Soc. de Chir.*

Amélioration assez rapide sous l'influence du traitement antinéoplasique. Il existe de l'obscurité respiratoire du côté droit.

Le traitement est cessé momentanément. Elle se présente de nouveau en janvier 1907 avec des ulcérations locales et de la dyspnée. On fait quelques séances de rayons X et des étincelles de haute fréquence.

Une ponction de la plèvre droite donne un litre et demi de liquide. Continuation du traitement.

Etat actuel : il persiste un peu d'obscurité du côté ponctionné. Toute la plaque de cancer en cuirasse a disparu. Cicatrice blanche et souple. Etat général satisfaisant.

Il a été recommandé à cette malade de rester sous ma surveillance directe, afin d'éviter des rechutes qui ont été constatées chez d'autres malades après une interruption trop longue du traitement.

OBSERVATION N° 43. — Cancer du sein droit avec peau d'orange et masse axillaire. Vaccination antinéoplasique. Opération. Guérison.

M<sup>me</sup> H..., 60 ans, est atteinte d'une tumeur du sein droit, assez volumineuse, diffuse, située en dehors du mamelon. Rétraction de la peau et du mamelon, masse axillaire. Vaccination le 17 octobre 1903. Diminution sensible de la tumeur. La résorption ne se faisant pas complètement, l'opération est pratiquée le 18 mai 1907.

Etat actuel satisfaisant.

OBSERVATION n° 46. — Tumeur volumineuse du sein avec peau d'orange. Rétraction du mamelon et adénopathie axillaire. Traitement antinéoplasique. Opération. Actuellement pas de récurrence.

M<sup>me</sup> D..., âgée de 62 ans, est amenée à la clinique par le Dr Rebière. Elle présente une tumeur énorme du sein avec peau d'orange. Rétraction du mamelon. Le cas est très défavorable et il y a beaucoup de ganglions dans l'aisselle.

Traitement antinéoplasique et opération le 19 mai 1906.

Etat actuel : pas de récurrence.

OBSERVATION n° 47. — Cancer du sein récidivé. Généralisation vertébrale. Paraplégie bilatérale. Vaccination antinéoplasique. Amélioration considérable. La malade recouvre l'usage de ses jambes. Aggravation à la suite d'une imprudence. Mort. 2.7

M<sup>me</sup> B..., âgée de 35 ans, entre à la clinique le 6 juillet 1906. Elle est atteinte de paraplégie bilatérale consécutive à une récurrence vertébrale d'un cancer du sein gauche.

Les douleurs sont à peu près égales dans les deux cuisses. La paralysie est plus marquée du côté gauche. La malade est soumise avec beaucoup de précautions à la vaccination anti-néoplasique.

Dès les premières semaines, les douleurs diminuent. A la fin d'août, la malade quitte la clinique tellement améliorée qu'elle commence à marcher. Pendant quelques semaines, elle sort presque tous les jours au Bois, descendant

par l'ascenseur de son appartement, qui est au troisième étage. Elle reçoit de nouveau ses amies et se fatigue outre mesure. Elle ne suit plus très régulièrement le traitement.

Au commencement de l'automne, elle veut sortir par le mauvais temps, se trouve prise par la pluie dans le Bois de Boulogne et rentre complètement mouillée. Elle est atteinte d'une nouvelle crise de douleurs dans les jambes et se remet au lit. Les injections de vaccin, à partir de cette époque, ne produisent plus le résultat primitif.

La malade, après des alternatives d'amélioration et d'aggravation, finit par succomber l'année suivante.

Cette observation est très intéressante parce qu'elle indique la possibilité d'enrayer dans une certaine mesure la paralysie symptomatique du cancer vertébral. Je pourrais citer deux autres cas analogues, mais dans aucun de ces cas malheureusement le résultat n'a été définitif. L'action du vaccin a été manifeste, mais temporaire.

OBSERVATION N° 48. — Epithélioma du sein gauche avec rétraction de la peau et du mamelon. Traitement antinéoplasique. Résorption presque complète de la tumeur.

M<sup>me</sup> B..., 42 ans, se présente en août 1906 avec une tumeur comme une noix, située au-dessus du mamelon gauche, avec adhérence à la peau et rétraction du mamelon. Traitement antinéoplasique.

Etat actuel : la tumeur est en grande partie

disparue, bien qu'il n'y ait pas eu dans ce cas application des rayons X.

OBSERVATION n° 49. — Petit cancer du sein gauche. Traitement antinéoplasique. Résorption de la tumeur.

M<sup>lle</sup> F..., âgée de 46 ans, présente un petit cancer du sein gauche. Traitement le 21 août 1906. Diminution rapide de la tumeur. La vaccination est continuée. Etat actuel satisfaisant.

OBSERVATION n° 50. — Petite tumeur du sein droit. Vaccination antinéoplasique. Résorption de la tumeur.

M<sup>me</sup> M..., âgée de 42 ans, est traitée à partir du 6 décembre 1906 pour une petite tumeur du sein droit. Disparition rapide de la tumeur. Etat actuel satisfaisant.

OBSERVATION n° 51. — Cancer du sein droit en 1906. Petite tumeur. Résorption partielle.

M<sup>me</sup> B..., âgée de 43 ans, a été opérée du sein droit en décembre 1906. Il n'y a pas de récurrence de ce côté, mais on observe à gauche une petite tumeur mobile de 3 centimètres sur 2 centimètres.

Traitement antinéoplasique depuis le mois de janvier 1907. La tumeur diminue de volume.

Etat actuel satisfaisant.

OBSERVATION n° 52. — Cancer des deux seins en cuirasse. Cachexie rapide. Vomissements incoer-

cibles. Péritonite cancéreuse. Etat désespéré. Vaccination antinéoplasique. Amélioration rapide.

M<sup>me</sup> F..., âgée de 47 ans, est examinée à son domicile, tellement son état est précaire. Elle a été atteinte en 1904 d'une tumeur du sein gauche du volume d'un œuf de poule, qui s'est assez rapidement étendue sous forme de cuirasse. En novembre 1906 est apparue une tumeur dans le sein droit. Cette tumeur s'est accrue rapidement et en janvier 1907, époque à laquelle j'ai examiné la malade, qui était alitée depuis plusieurs mois, une partie de la peau du thorax se trouvait envahie.

Le sein gauche était rétracté, exulcéré; il y avait des ganglions volumineux dans l'aisselle; le sein droit présentait une tumeur diffuse avec adénopathie droite. La peau du thorax était atteinte de cancer en cuirasse sur une assez grande étendue. La malade vomissait presque tous ses aliments, supportant à peine par jour un quart de litre de képhir glacé. Ascite considérable.

On commence le traitement sans le moindre espoir. Au bout de quelques semaines, l'état général s'améliore sensiblement, les vomissements cessent et la malade commence à se lever. Au mois de mars, elle peut quitter le lit une partie de la journée, mais il y a de la dyspnée par suite de l'énormité de l'ascite. Les deux seins se sont également rétractés et les plaques de cancer en cuirasse, qui étaient rougeâtres, ont pâli et pris une teinte presque normale.

Le 13 mars 1907, je décide de pratiquer la laparotomie, qui a lieu le même jour. Il n'y a pas de tumeur ovarienne, mais une généralisation cancéreuse étendue à la totalité du péritoine, le foie excepté.

Le traitement est continué. La malade se rétablit, les ganglions axillaires diminuent, l'état local s'améliore considérablement et en mai la malade commence à faire des promenades au dehors. L'état général est très satisfaisant. On ne pourrait pas se douter que cette personne ait été dans un état aussi précaire. Néanmoins, l'ascite se reproduit et nécessite des ponctions. Il y a eu six ponctions depuis mars 1908.

La malade vient de temps en temps me rendre visite; elle sort chaque jour et vaque à ses occupations.

Ce résultat est tout à fait extraordinaire si l'on considère qu'il y a une généralisation du cancer à la totalité du péritoine.

Le cancer en cuirasse est complètement enrayé, comme je l'ai déjà signalé dans plusieurs observations.

Il faut espérer que cette amélioration pourra continuer si l'ascite ne finit pas par entraîner des accidents graves, comme on en observe dans les cas de transformation fibreuse du péritoine, comme je l'ai observé en pareil cas après la disparition de nodules cancéreux.

OBSERVATION n° 53. — Petite tumeur du sein droit. Traitement antinéoplasique. Résorption de la tumeur.



M<sup>me</sup> L..., âgée de 42 ans, se présente le 18 mars 1907 avec une petite tumeur du sein droit du volume d'une amande. Traitement antinéoplasique. La tumeur diminue de volume.

Etat actuel satisfaisant.

OBSERVATION n° 54. — Epithélioma du sein chez l'homme, avec adénopathie axillaire. Vaccination antinéoplasique. Disparition de la tumeur et des ganglions.

M. M..., est âgé de 58 ans; sa femme a succombé il y a dix-huit mois à un cancer de l'estomac. Il ressentit le 13 juin 1907 une douleur au sein droit.

Le 3 juillet le malade vint consulter le Dr Juranville qui constata dans le sein droit la présence d'une tumeur dure, non adhérente, en forme de haricot, à grand axe horizontal, d'environ 3 centimètres de longueur sur un et demi ou 2 centimètres de largeur. Les ganglions axillaires étaient augmentés de volume et l'un d'eux atteignait le volume d'une noisette.

Traitement antinéoplasique à partir du 19 juillet. Diminution rapide de volume et de l'induration de la tumeur, qui semblait fondre et s'étaler. Les injections furent continuées jusque fin janvier 1908. Le 12 mars, disparition complète de la tumeur, dont il est impossible de retrouver le moindre vestige.

OBSERVATION n° 55. — Petite tumeur diffuse du sein gauche. Traitement antinéoplasique.

M<sup>me</sup> P..., 50 ans, présente au-dessous du mamelon gauche une tumeur un peu plus grande qu'une pièce de cinq francs et sans limite précise.

Si l'on palpe le sein de haut en bas, la tumeur paraît beaucoup plus volumineuse en raison de la rétraction du tissu conjonctif qui l'entoure.

Traitement le 8 octobre 1907.

En novembre 1908, c'est à peine si l'on peut apercevoir dans la profondeur la trace d'une petite induration.

OBSERVATION N° 56. — Tumeur du sein gauche du volume d'une mandarine. Rétraction du mamelon. Ganglion axillaire. Vaccination. Résorption rapide de la tumeur.

M<sup>me</sup> C..., 44 ans, présente en décembre 1907, une tumeur du sein gauche du volume d'une mandarine, avec rétraction du mamelon. La tumeur s'est manifestée 6 mois auparavant. Vaccination anti-néoplasique. Résorption rapide d'une grande partie du néoplasme qui disparaît progressivement après s'être divisé en plusieurs lobules.

Il existe un ganglion axillaire du volume d'un haricot.

OBSERVATION N° 57. — Petite tumeur du sein droit. Vaccination anti-néoplasique. Amélioration.

M<sup>me</sup> P..., âgée de 52 ans, présente une petite tumeur du sein droit, de forme lenticulaire, de la dimension d'une pièce de cinq francs,

au-dessus de l'aréole droite. Traitement anti-néoplasique le 9 novembre 1907.

Le 29 novembre, les dimensions de la tumeur étaient réduites au diamètre d'une pièce de un franc.

Etat actuel satisfaisant.

OBSERVATION N° 58. — Petite tumeur mobile du sein. Ablation de la tumeur. Vaccination anti-néoplasique. Guérison.

M<sup>me</sup> C..., âgée de 28 ans, se présente à la clinique. Elle présente une tumeur du sein un peu plus grosse en diamètre qu'une pièce de cinq francs, assez mobile. Vaccination antinéoplasique. Ablation de la tumeur avec conservation du sein le 12 janvier 1908.

Etat actuel satisfaisant.

OBSERVATION N° 59. — Petite tumeur du sein. Traitement antinéoplasique. Résorption de la tumeur.

M<sup>me</sup> S..., 30 ans, présente une petite tumeur du sein du volume d'une noix.

Traitement anti-néoplasique le 23 janvier 1908. Effritement rapide de la tumeur et résorption presque totale.

Etat satisfaisant.

Technique de la vaccination et indication des traitements locaux.

#### PÉRIODE DE DÉBUT

Les tumeurs du sein et leurs complica-

tions superficielles sont accessibles à diverses méthodes de traitement local. Nous aurons à rechercher quels traitements locaux sont capables de favoriser l'action immunisante du vaccin.

Toute tumeur du sein, dès qu'elle est reconnue, doit être traitée par la vaccination antinéoplasique. Nous venons de voir dans la série d'observations que certaines de ces tumeurs, déjà d'un volume très appréciable (3 à 4 centimètres de diamètre) et accompagnées d'un ou de plusieurs ganglions engorgés, sont susceptibles de disparaître complètement ou de se réduire à une sorte de cicatrice fibreuse, désormais inoffensive. Lorsque la tumeur est encore petite et son évolution lente, il suffit de commencer par la série de deux injections par semaine. Certaines tumeurs diminuent dès la troisième semaine.

On continue le traitement pendant cinq ou six semaines. On fait ensuite les injections trois fois en quinze jours pendant six à huit semaines.

Le traitement peut être alors interrompu si la tumeur a disparu ou bien si elle s'est presque entièrement résorbée, y compris les ganglions primitivement tuméfiés.

J'ai déjà signalé que les petites tumeurs infiltrées subissent mieux l'influence du vaccin que les tumeurs compactes.

Toutes les fois que la tumeur est superficielle, l'effet du vaccin doit être favorisé par l'action des rayons X, employés jusqu'à radiodermite légère.

#### INDICATIONS OPÉRATOIRES

En aucun cas l'opération ne doit être tentée avant plusieurs semaines de vaccination.

Si la tumeur ne se résorbe pas suffisamment ou si l'on observe un retour offensif, l'opération sera faite à ce moment et il ne sera pas nécessaire de dépasser beaucoup les limites du néoplasme.

J'ai cité plusieurs cas où la tumeur, déjà volumineuse, avait été extirpée très parcimonieusement, en ménageant le reste de la glande mammaire et où la guérison se maintient depuis plusieurs années.

Or, il s'agissait de cancers à forme grave, de ceux où l'ablation de la totalité du sein avec curettage axillaire est suivie presque sans exception de généralisation rapide.

L'opportunité de la vaccination préopératoire n'est plus à discuter; elle est consacrée par l'expérience.

La vaccination a pour résultats : 1° de guérir un certain nombre de cancers du sein au début, sans qu'il soit nécessaire d'opérer; 2° de préparer l'opération et de diminuer les risques de récurrence lorsque l'opération doit être pratiquée.

#### PÉRIODE D'ÉTAT

Lorsque le cancer, déjà confirmé, est encore localisé et peut être considéré comme opérable, la situation est d'autant plus grave que la tumeur initiale est plus volumineuse et plus compacte. En effet, les phagocytes ne peuvent pas la pénétrer et si le vaccin prévient dans une certaine mesure l'extension du cancer, les parties centrales demeurent un foyer d'infection d'où peuvent se disséminer à un moment quelconque les cellules pathologiques.

Toutes les fois qu'il s'agit d'un cancer du sein encore mobile et opérable, mais déjà volumineux, la première indication est d'instituer simultanément *la vaccination* en commençant par la série de trois injections hebdomadaires, pendant trois ou quatre semaines, et *la radiothérapie*. Presque toujours la tumeur se rétracte dans une certaine mesure.

## INDICATIONS OPÉRATOIRES

Le moment le plus favorable pour l'opération est celui où le cancer est en voie de régression manifeste.

La réinoculation dans le champ opératoire est alors exceptionnelle parce que les cellules cancéreuses ont perdu une grande partie de leur virulence et que les phagocytes sont devenus capables de les détruire. L'opération sera faite largement, avec curage des ganglions axillaires.

## PÉRIODE DE GÉNÉRALISATION

Dès que la généralisation a commencé, soit par extension de proche en proche jusqu'à une certaine distance, soit par métastases, toute opération est inutile.

Nous avons vu que, dans ces cas, jusqu'ici désespérés, la vaccination a donné des résultats très encourageants. Nous étudierons successivement le traitement du *cancer en cuirasse*, de la *généralisation pleurale* et *péritonéale*, de la généralisation au *faisceau vasculo-nerveux de l'aisselle* et de la généralisation *hépatique* ou *vertébrale*.

*Cancer en cuirasse.* — La vaccination

anti-néoplasique a donné dans cette forme de cancer des résultats inespérés. Les injections sont commencées trois fois par semaine, et cela pendant trois ou quatre semaines. Les plaques rougeâtres pâlisent et prennent une teinte feuille morte. Les nodules scléreux s'affaissent, les ulcérations se cicatrisent et la malade perd le sentiment pénible de constriction circulaire du thorax. Dans plusieurs de ces cas, la peau s'est assouplie au point de reprendre à peu près sa souplesse et son aspect normaux. On fait ensuite deux injections par semaine pendant trois ou quatre semaines.

Au bout de ces six ou huit semaines de traitement, on fera trois injections tous les quinze jours, et, deux mois plus tard, une injection par semaine. Si l'amélioration continue, on peut observer une période de repos de trois semaines tous les trois mois environ. Les malades doivent demeurer plusieurs années sous l'influence du traitement.

Depuis un an, je sou mets en même temps ces malades à la radiothérapie. L'application des rayons X est faite toutes les semaines, jusqu'à radiodermite légère. On fait un pansement humide avec la solution d'acide



picrique saturé, puis avec le nitrate d'argent à 1/200. La radiothérapie est alors interrompue, mais on continue la vaccination. La résorption des tissus pathologiques est d'autant plus rapide que les rayons X, en diminuant la virulence et la vitalité des cellules cancéreuses, les préparent à la digestion des phagocytes stimulés par l'action du vaccin.

Si les rayons X sont sans action et s'il existe des exulcérations superficielles, on peut soumettre la région deux fois par semaine, pendant quinze minutes, aux effluves de haute fréquence.

On a pu juger, en lisant les observations 34, 35 et 52, quels résultats peut donner dans le cancer en cuirasse la vaccination antinéoplasique seule ou combinée avec la radiothérapie. Mais les observations 34, 35 et 41 démontrent que les malades, lorsqu'elles se sentent bien, ne doivent pas abandonner le traitement de leur propre mouvement et rester six ou dix mois en dehors de toute surveillance. Presque toujours l'interruption prolongée des injections est suivie d'une rechute grave.

Il m'est arrivé en pareil cas de triompher une fois, deux fois et même trois fois d'un

retour offensif de l'infiltration cancéreuse, mais à chaque rechute la résistance vitale se trouve amoindrie et il vient un moment où le traitement, autrefois efficace, demeure sans action.

Les noyaux disséminés de généralisation cutanée se traitent comme le cancer en cuirasse, par la vaccination et la radiothérapie combinées.

*Généralisation à la plèvre.* — La généralisation à la plèvre se fait presque sans exception par l'intermédiaire de la paroi thoracique. L'essoufflement et la dyspnée en sont les signes habituels.

On constate à l'exploration un épanchement pleural. Le liquide est presque toujours séreux, au début tout au moins, et ne contient ni hématies, ni cellules cancéreuses.

L'observation 44 montre que la vaccination antinéoplasique peut donner d'excellents résultats dans des cas même où il existe, comme complication d'un cancer en cuirasse bilatéral, un cancer de la plèvre.

La marche du traitement sera la même que dans le cancer en cuirasse et les malades devront être maintenues pendant plusieurs années sous une étroite surveillance.

*Généralisation péritonéale.* — L'observation 52 est peut-être la plus démonstrative de toutes. Cette femme était atteinte d'un cancer en cuirasse bilatéral, compliqué de cancer de l'estomac et généralisé à toute la séreuse péritonéale. Elle gardait le lit depuis plusieurs mois. Sous la seule action du vaccin, elle put quitter la chambre et actuellement, deux ans après le début du traitement, elle vient de temps à autre se soumettre à mon examen.

Il n'est pas inutile de rappeler que cette femme était atteinte en même temps de cancer de l'estomac et ne conservait aucun aliment au moment où, sur les instances de son mari, le D<sup>r</sup> Froment a commencé les injections de vaccin.

Ce cas, ajouté à tant d'autres, est une démonstration irréfutable que le vaccin anticancéreux peut donner des résultats positifs dans des cas désespérés et où la survie ne paraissait pas devoir dépasser trois ou quatre semaines.

*Envahissement du faisceau vasculo-nerveux de l'aisselle.* — La propagation du cancer du sein au faisceau vasculo-nerveux de l'aisselle est très grave. Lorsque le bras

est œdématisé, rougeâtre et à demi paralysé, il n'y a plus grand espoir.

J'ai cependant obtenu des résultats très intéressants chez un certain nombre de malades, soit par le seul traitement vaccinal, soit par la combinaison de la vaccination avec la dissection de tout le faisceau vasculo-nerveux.

Chez plusieurs malades, cette opération délicate et manifestement incomplète a été suivie de la résorption de ce qui pouvait rester de tissus cancéreux adhérents aux vaisseaux et aux nerfs, et il n'y a eu aucune reproduction locale.

Si nous comparons ces observations, que je ne puis pas toutes citer en détail, avec les désastres post-opératoires qui s'observent après des interventions en apparence très bénignes, chez des malades qui n'ont pas été soumis à la vaccination antinéoplasique, la question est jugée.

Il faut être cependant très réservé dans les cas où il existe déjà de l'œdème persistant du membre supérieur; la plupart de ces cas sont déjà trop avancés pour permettre d'obtenir un résultat durable. La disparition de l'œdème peut, au contraire, être obtenue s'il est encore intermittent et s'il ne

s'accompagne pas de lésions éléphantiasiques.

*Généralisation hépatique.* — L'envahissement cancéreux du foie, qui est si fréquent, est rarement influencé par la vaccination antinéoplasique.

Cette particularité peut s'expliquer par la structure de la glande hépatique, dont les cellules sont trop différenciées pour pouvoir résister à l'action destructive des cellules cancéreuses. Les noyaux de cancer secondaire du foie, par suite de leur structure, sont à peu près à l'abri de l'action des phagocytes. Les rayons X n'exercent sur eux aucune influence appréciable.

Il faut donc considérer actuellement le cancer secondaire du foie comme une complication grave, en présence de laquelle tous nos efforts ne peuvent aboutir qu'à une certaine prolongation de l'existence.

*Généralisation vertébrale.* — Il est probable que, tout au début de la généralisation vertébrale, la vaccination antinéoplasique pourrait donner des résultats durables.

Je n'ai été appelé à traiter jusqu'ici que des cas très graves, à évolution presque fou-

droyante et où il existait déjà de la paralysie des membres inférieurs.

Je dois citer, comme résultats temporaires, deux cas où des malades, qui ne pouvaient plus quitter le lit, ont recouvré momentanément l'usage des jambes.

L'une a cessé le traitement, l'autre, grisée par cette amélioration inespérée, eut une rechute à la suite d'une longue marche à pied par une pluie battante.

Toutes les autres variétés de généralisation du cancer du sein rentrent dans l'une de ces six subdivisions au point de vue du pronostic et du traitement qui leur convient.

## TRAITEMENT DU CANCER DE LA PEAU ET DES MUQUEUSES EXTERNES

### Evolution des épithéliomas de la peau et des muqueuses externes

#### PÉRIODE DE DÉBUT

Les épithéliomas de la peau et des muqueuses externes débutent par une petite verrue ou par une ulcération croûteuse, longtemps inoffensive.

Il serait facile de les guérir avant qu'ils aient subi l'évolution maligne si les malades prenaient soin de consulter à temps un médecin compétent.

#### PÉRIODE D'ÉTAT

Tout à coup, la lésion primitive s'étend, et les cellules virulentes pénètrent au-dessous de la membrane basale : l'épithélioma est constitué. La lésion peut cependant rester assez longtemps localisée avant d'envahir les ganglions lymphatiques ou les tissus profonds.

#### PÉRIODE DE GÉNÉRALISATION

Dès que l'épithélioma a commencé à envahir les tissus profonds, muscles, os, ganglions lymphatiques, la guérison devient à peu près impossible. Des suppurations locales se produisent, les ganglions s'abcèdent et le malade finit par succomber à de terribles souffrances.

#### Insuffisance de l'intervention chirurgicale dans le cancer confirmé.

L'intervention chirurgicale est illusoire dès que la lésion affecte un *caractère envahissant*.

La guérison des petits épithéliomas localisés de la peau est depuis longtemps l'apanage des charlatans et des guérisseurs, détenteurs de remèdes prétendus secrets et qui ne sont en général que la pâte arsenicale du frère Come.

Mais ces prétendus guérisseurs échouent pitoyablement dès qu'ils s'attaquent à un véritable cancer, avec infection ganglionnaire. Il faut diviser bien nettement les épithéliomas de la peau en deux catégories : 1° les petits cancroïdes superficiels et encore locaux ; 2° les véritables épithéliomas à caractère envahissant.

Or, les premiers, les seuls que guérissent les charlatans, ne sont pas des cancers.

Dès que l'épithélioma de la peau ou de la muqueuse génitale externe a envahi les ganglions lymphatiques, il est rare que l'opération, même large, donne un résultat durable. La récurrence survient, et le malade succombe.

## Résultats de la vaccination antinéoplasique

### OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION n° 60 (1). — Epithélioma de la face avec envahissement des muqueuses nasale et labiale

(1). Observation n° 77 du vol. de 1904.



deux fois récidivé. Traitement antinéoplasique. Opération. Guérison. Cessation du traitement. Épithélioma de l'angle de l'œil en 1908. Nouvelle série d'injections. Curettage. Aéro-cautérisation et fulguration.

M. Z..., âgé de 71 ans, a été opéré en 1901 d'une première récidive d'épithélioma nasolabial, avec extirpation partielle de l'aile du nez et de la muqueuse gingivale. Nouvelle récidive. Traitement antinéoplasique et opération le 24 novembre 1903. L'ablation est faite à la limite exacte des noyaux épithéliomateux. Pas de récidive.

La vaccination est interrompue un an après.

Ce malade se présente de nouveau à la clinique en juillet 1908 avec un épithélioma superficiel de la paupière inférieure et de l'angle interne de l'œil, survenus depuis la cessation du traitement. Aucune récidive à la lèvre. On reprend les injections de vaccin. Curettage. Aéro-cautérisation et fulguration. La plaie se cicatrise en quelques semaines.

OBSERVATION N°61 (1). — Récidive d'un épithélioma de la joue droite. Adénopathie sous-maxillaire bilatérale. Traitement antinéoplasique, le 8 décembre 1903. Guérison.

M. M..., alors âgé de 52 ans, est traité en décembre 1903 pour une récidive cutanée d'un épithélioma de la joue opéré le 24 octobre.

Le 8 décembre 1903, il y a trois noyaux de récidive dont le moyen est adhérent au

(1). Observation n° 78 du vol. de 1904 et n° 4 du rapp. de la Soc. de Chir.

périoste de l'os malaire et présente une petite ulcération. Il existe de chaque côté, notamment à droite, un ganglion sous-maxillaire du volume d'un haricot.

Vaccination. Disparition rapide des noyaux suspects.

Pas de récurrence.

OBSERVATION n° 62 (1). — Cancer de la verge et des ganglions inguinaux et cruraux gauches. Cryptorchidie avec hernie. Traitement antinéoplasique. Opération. Etat actuel: pas de récurrence.

M. T..., alors âgé de 63, ans me consulte en septembre 1904 pour un cancer de la verge avec infection ganglionnaire. Opération le 30 septembre 1904. Les ganglions, adhérents et en transformation caséuse, pénètrent dans le canal crural. Vaccination.

Pas de récurrence.

OBSERVATION n° 63. — Epithélioma térébrant occupant toute la région temporo-auriculaire et inopérable. Vaccination anti-néoplasique. Ablation partielle. Curettage. Cautérisation par les étincelles électriques de haute fréquence et de basse tension bipolaires. Guérison.

M. F..., 59 ans, était atteint depuis plusieurs années d'un cancroïde de la région malaire gauche. Ce cancroïde a envahi petit à petit toute la région temporale et dépasse la plus grande partie du pavillon de l'oreille.

L'ulcération superficielle a 9 centimètres de

(1). Observation n° 241 du vol. *Etiol. et Trait. du Cancer* et 13 du rapp. de la Soc. de Chirurgie.

longueur sur 5 centimètres de hauteur et 2 centimètres environ de profondeur. Le nerf facial est complètement détruit, le malade présente des vertiges et les os sont envahis. Fait extraordinaire, il souffre peu. Il a été traité au chlorate de potasse. Vaccination antinéoplasique - le 19 décembre 1906. Amélioration rapide.

Je fais en novembre 1907 une extirpation assez parcimonieuse de l'épithélioma avec curettage profond et une application d'étincelles de haute fréquence et de basse tension bipolaires.

Le malade repart chez lui au bout de quelques jours. La cicatrisation est en bonne voie.

Actuellement, la surface autrefois épithéliomateuse est épidermée.

Etat très satisfaisant.

OBSERVATION N° 64. — Epithélioma récidivé du maxillaire supérieur. Traitement antinéoplasique. Opération. Pas de récidive.

M<sup>me</sup> K..., 49 ans, a été opérée en juillet 1905 par le professeur Segond, qui a fait la résection partielle du maxillaire supérieur. Elle est en pleine récidive lorsqu'elle se présente à la clinique.

Vaccination antinéoplasique le 2 décembre 1906. L'affection cesse de progresser. La réparation est cependant impossible sans une ablation des tissus suspects. L'opération a lieu en mai 1908.

Pas de récidive.

OBSERVATION N° 65. — Epithélioma récidivé de la

commissure labiale. Insuccès de la radiothérapie. Vaccination et fulguration. Guérison.

M. W..., 70 ans, se présente à ma consultation pour un petit épithélioma de la commissure labiale droite, récidivé après opération et traité sans succès par les rayons X.

Vaccination anti-cancéreuse en novembre 1907. Deux séances d'étincelles de haute fréquence de 6 millimètres de longueur et de 2 secondes de durée chacune. Cicatrisation rapide. Pas de récurrence.

1. OBSERVATION N° 66. — Cancer de la verge et ganglions inguinaux. Vaccination antinéoplasique. Opération. Guérison.

M. M..., 34 ans, est atteint d'un épithélioma très étendu de la verge, avec ganglions inguinaux. Il a été considéré comme inopérable en raison de l'étendue des lésions et de la marche de l'affection.

Traitement antinéoplasique le 8 août 1907. L'amélioration se fait lentement. Il est opéré en janvier 1908. Combinaison de l'intervention chirurgicale et des étincelles électriques. La vaccination est continuée. Pas de récurrence.

### Technique de la vaccination et indication des traitements locaux

La technique de la vaccination anti-cancéreuse ne présente rien de particulier dans le cancer de la peau et de la muqueuse vaginale externe,

Le traitement général doit être institué dès que le diagnostic est posé et il doit être continué aussi longtemps que l'exige la gravité du cas.

La question capitale pour ces tumeurs à évolution externe est de bien déterminer quel doit être le traitement local.

#### LES RAYONS X ET LE RADIUM

1° La cicatrisation des petits épithéliomas cutanés au début a été le triomphe des rayons X et du radium. Bientôt on a remarqué que beaucoup de ces épithéliomas, même bien localisés, ne se cicatrisaient que superficiellement et que la lésion gagnait dans la profondeur.

Le D<sup>r</sup> V. James H. Sequeira, de Londres, rapporteur de la Société internationale de Chirurgie, en septembre 1908, sur le traitement du cancer par les rayons X et le radium, s'exprime en ces termes :

1° Le radium ne donne aucun résultat que l'on ne puisse obtenir avec les rayons X.

2° Dans l'épithélioma cutané superficiel, beaucoup de récidives se produisent après une guérison apparente. La récidive peut envahir les os de la face. Un grand nom-

bre de cas n'ont même pas présenté les apparences de la guérison.

3° Dans l'épithélioma pavimenteux, s'il existe des ganglions engorgés, on n'obtient aucun résultat.

4° Dans le cancer des lèvres, du plancher de la bouche, de la langue, du pharynx et des joues, aucun bénéfice réel.

5° Dans l'épithélioma greffé sur le lupus, nombreux échecs.

6° Dans un cas d'épithélioma consécutif à un *xeroderma pigmentosum*, succès des rayons X, après opération.

7° Dans la maladie de Paget : guérison apparente, évolution fatale.

8° Dans le cancer du sein : prolongation de la vie dans des cas jugés inopérables; pas de guérison.

9° Dans le sarcome : une observation de guérison datant de trois ans sur six cas traités, mais il s'agit d'un cas opéré. La guérison ne peut donc pas être attribuée aux rayons X.

Nous laisserons de côté le mycosis fongöide, dont la nature néoplasique n'est pas déterminée, et qui a donné une guérison, datant de cinq ans.

Voici donc les résultats réels de la radio-

*thérapie : quelques guérisons dans les très petits épithéliomas superficiels au début, qui ne sont pas de véritables cancers; aucune guérison dans les cas de cancer véritable.*

#### FULGURATION PAR LES ÉTINCELLES DE HAUTE FRÉQUENCE

Il en est de même des prétendues guérisons obtenues dans des cancers profonds par les étincelles de haute fréquence, et à propos desquelles j'ai cité les termes du rapport prématuré du D<sup>r</sup> Pozzi à l'Académie de médecine.

Les moyens physiques locaux susceptibles de détruire la vitalité de la cellule cancéreuse peuvent agir dans une certaine mesure sur les lésions très superficielles; leur action est analogue à celle de la chaleur à 55° et ne s'exerce pas dans la profondeur. Le cancer confirmé est une maladie générale et exige un traitement général. Dans les cas mêmes où la lésion est assez superficielle pour permettre une action locale, il faut instituer en premier lieu un traitement susceptible de provoquer la défense phagocytaire.

Lorsque la guérison est obtenue par un

simple traitement local, il ne s'agissait pas d'un véritable cancer.

Quelle est la valeur réelle des traitements locaux? — Une discussion récente au Congrès français de Chirurgie, le 10 octobre 1908, m'oblige à insister sur une observation du P<sup>r</sup> Duret, de Lille, qui a été interprétée par beaucoup de collègues d'une manière inexacte.

Notre collègue a présenté un cas de cicatrisation d'un cancer de la région cervicale latérale, qu'il avait considéré comme inopérable, après le curettage suivi de fulguration.

J'ai examiné la malade : elle ne présentait aucune lésion de la muqueuse buccale. D'autre part, la cicatrice était extérieure à la gaine vasculo-nerveuse du cou. L'examen de cette cicatrice prouvait ainsi que l'épithélioma n'avait jamais envahi cette gaine vasculo-nerveuse. Cette tumeur aurait donc pu être considérée comme opérable. L'observation rentre ainsi dans les cas d'épithélioma encore localisé et n'ayant encore envahi ni des organes importants, ni même les ganglions lymphatiques profonds. La cicatrisation est d'ailleurs beaucoup trop récente pour présenter un intérêt réel.



J'ai répondu à l'orateur que ce cas ne constituait pas un fait nouveau. J'ai publié en effet, il y a cinq ans, plusieurs observations de cicatrisation complète de cancers graves après un simple curettage suivi de vaccination.

Voici ces observations (1). On constatera qu'il ne s'agissait pas d'épithéliomas localisés, mais de véritables cancers, ayant envahies ganglions lymphatiques et des gaines vasculo-nerveuses importantes.

OBSERVATION N° 67. — Cancer de la verge <sup>le Doyen</sup> Adénopathie inguinale envahissant la gaine des vaisseaux fémoraux. Opération incomplète et curettage dans la profondeur. Vaccination antinéoplasique. Cicatrisation rapide. (Obs. 64 du vol. de 1904).

Cancer de la verge avec généralisation à tout le pli de l'aîne droit, où existe une tumeur du volume des deux poings, sanieuse, exulcérée, adhérente aux vaisseaux fémoraux. Opération le 2 décembre 1902.

Ablation du néoplasme et de la masse secondaire, avec curettage de la gaine des vaisseaux, envahie par le cancer.

L'opération est incomplète. Tamponnement aseptique. Vaccination anti-néoplasique. Il n'existait le 30 septembre 1904 aucune trace

(1) *Etiologie et traitement du cancer*. Paris 1904. Librairie Maloine.

de récidence. La cicatrice du pli de l'aîne était souple, même à l'endroit où j'avais laissé des traces manifestes de tissus néoplasiques.

Le malade a succombé depuis. Il n'existait aucune trace de récidence ni au niveau de la verge ni dans la région inguinale.

Examen histologique : épithélioma pavimenteux lobulé.

OBSERVATION n° 68. — Cancer du sillon glosso-amygdalien avec adénopathie sous-maxillaire et cervicale suppurée et fistuleuse envahissant la gaine vasculo-nerveuse du cou. Opération incomplète et curettage dans la profondeur. Vaccination antinéoplasique. Cicatrisation rapide. (Obs. 76 du vol. de 1904).

Cancer du bord de la langue, de l'amygdale gauche et du pilier antérieur du voile du palais. Adénopathie cervicale considérable; suppuration de toute la masse ganglionnaire, qui occupe les régions parotidienne et sous-maxillaire et envahit une partie de la région carotidienne. La peau est rougeâtre et indurée. Il existe plusieurs orifices, qui donnent issue à un liquide sanieux mêlé de débris blanchâtres.

Le malade présente en outre un petit épithélioma au bord libre de la paupière inférieure gauche, mesurant 8 millimètres de longueur sur 4 millimètres de largeur.

Opération en novembre 1903. Excision partielle de l'épithélioma buccal. Extirpation des orifices des fistules sous-maxillaire et cervicale et curettage des masses cancéreuses pro-

fondes, qui sont adhérentes à la gaine vasculo-nerveuse. Tamponnement aseptique. Vaccination antinéoplasique.

Le 9 décembre, la cicatrisation était presque terminée. Nouveau curettage local, ablation du pilier antérieur du voile du palais et de l'amygdale. Le 13 janvier la cicatrisation est complète. L'épithélioma palpébral est à peu près disparu.

Examen histologique: épithélioma pavimenteux lobulé.

Mort accidentelle par pneumonie franche le 18 juillet 1904. Il n'y avait pas de récurrence.

Ces observations, qui ont été publiées sous les numéros 64 et 76 de mon volume sur l'étiologie et le traitement du cancer, en 1904, après avoir été présentées le 22 et le 23 février à l'Académie des sciences et à l'Académie de médecine, sont les premiers cas indiscutables de cicatrisation locale de cancers envahissants après curettage.

On trouvera dans le même volume des observations analogues, où la cicatrisation a été obtenue d'une manière durable, malgré la persistance de tissus cancéreux très manifestes dans la profondeur de la plaie.

Tous ces cas ont été traités par l'opération partielle combinée à la vaccination antinéoplasique. *C'est donc à l'action du vaccin qu'il faut attribuer les succès obtenus.*

La vaccination antinéoplasique est le seul traitement général capable de lutter contre l'extension profonde du cancer. Les divers agents physiques capables de détruire les cellules cancéreuses doivent être employés comme adjuvants de la vaccination dans tous les cas où ils peuvent être appliqués, mais leur action est simplement locale et le vaccin seul est capable d'entraver l'extension profonde du cancer.

° Le traitement des cancers superficiels, quel que soit leur siège, exige en première ligne la vaccination anticancéreuse; en seconde ligne, l'opération. On fera cependant, non plus une opération très large, mais l'ablation *parcimonieuse*, telle qu'elle a été décrite pour le cancer des muqueuses accessibles. Elle sera suivie d'aéro-cautérisation et de fulguration. La technique opératoire est la même et son application sera d'autant plus facile qu'il s'agit de lésions extérieures.

## TRAITEMENT DES CANCERS GLANDULAIRES ET VISCÉRAUX

### DU SARCOME ET DU LYMPHADÉNOME

Il est facile de faire rentrer, au point de vue du traitement, tous les autres cancers dans une des catégories suivantes :

## CANCERS INOPÉRABLES

(A) *Cancers profonds.* — Traitement : Vaccination antinéoplasique.

(B) *Cancers superficiels infiltrés.* — Traitement : Vaccination et traitements locaux, notamment rayons X et effluves de haute fréquence.

## CANCERS OPÉRABLES

(A) *Cancers localisés.* — Traitement : Vaccination et opération ultérieure.

(B) *Cancers envahissants.* — Traitement : Vaccination et intervention chirurgicale partielle, combinée avec le curettage, l'aéro-cautérisation, la fulguration et la voltaïsation bipolaire.

Combinaison de la vaccination et de la radiothérapie dans les cas inopérables.

La vaccination sera commencée dès que le diagnostic est précis. La radiothérapie sera combinée à la vaccination antinéoplasique toutes les fois qu'elle paraîtra indiquée : *lésions superficielles* ou *lésions profondes sensibles aux rayons X*, telles que les tumeurs sarcomateuses et les tumeurs ayant pour origine les cellules du testicule et de l'ovaire.

On injectera le vaccin trois fois par semaine pendant trois semaines environ, puis deux fois par semaine pendant la même durée. On fera ensuite trois injections tous les quinze jours pendant six semaines, puis une injection par semaine, avec périodes de repos de trois semaines environ tous les trois mois, dans les cas où le traitement sera continué plus d'un an.

Les rayons X seront appliqués pendant six à dix minutes, suivant l'intensité, à huit jours d'intervalle, jusqu'à radiodermite légère. On traitera la radiodermite d'abord par l'acide picrique, puis par un pansement humide au nitrate d'argent à 1/200 ou bien par une pommade à la lanoline étendue sur un ouataplasme.

**Combinaison de la vaccination et de l'intervention chirurgicale dans les cas opérables.**

L'opération radicale, quand elle est indiquée, ne doit jamais précéder l'emploi du vaccin, car la vaccination prévient dans une certaine mesure la réinoculation de la tumeur dans la plaie. Chez les malades déjà vaccinés pendant deux à trois semaines, on peut obtenir la cicatrisation durable des cancers étendus, même incomplètement opérés.

Combinaison de la vaccination et de l'opération partielle suivie de curettage profond, d'aéro-cautérisation et de fulguration, dans les cancers superficiels.

Lorsqu'il s'agit d'un cancer envahissant et inopérable malgré sa situation superficielle, on obtient d'excellents résultats en combinant à la vaccination l'ablation partielle et parcimonieuse de la tumeur, suivie de curettage profond et d'aéro-cautérisation, puis de fulguration ou de voltaïsation bipolaire.

J'ai signalé les premiers résultats que m'a donnés il y a cinq ans la combinaison de la *vaccination et du curettage profond* dans des cas absolument inopérables.

J'ai traité ces cancers, qui envahissaient la gaine vasculo-nerveuse de l'aine ou du cou, comme des foyers tuberculeux, et j'ai obtenu, contrairement à tous les faits antérieurement connus, une cicatrisation rapide.

Les observations de cicatrisation de cancers analogues par la combinaison du curettage et de la fulguration ne sont donc pas des faits nouveaux dans la thérapeutique des cancers inopérables. L'aéro-cautérisation donne à peu près ce que donne la fulgura-

tion. Ces agents thérapeutiques doivent être combinés à la vaccination et à l'opération partielle dans tous les cas où la lésion est accessible.

Je vais donner le résumé d'un certain nombre d'observations comprenant une grande variété de tumeurs cancéreuses, épithéliomas ou sarcomes. Les indications respectives de la vaccination et des traitements locaux sont à peu près identiques dans les deux catégories de néoplasmes.

### Résultats de la vaccination antinéoplasique

#### OBSERVATIONS CLINIQUES

##### *Cancer de la parotide.*

OBSERVATION N° 69. — Cancer de la parotide récidivé. Traitement antinéoplasique. Opération. Guérison.

M. G..., 52 ans, est opéré en mai 1905 d'un cancer de la parotide.

Il cesse le traitement par négligence. Récidive. Deuxième opération en février 1907. Vaccination.

Etat actuel satisfaisant.

##### *Cancer du corps thyroïde.*

OBSERVATION N° 70. (Obs. n° 71 du vol. *Etiol. et trait. du cancer.*) — Cancer du corps thyroïde avec symptômes d'exophtalmie et adénopathie bilatérale. Opération le 18 septembre 1903. Vaccination: Guérison.



M<sup>me</sup> P..., 40 ans, se présente à la clinique en septembre 1903 avec un goître volumineux qui occasionne de la suffocation. Il y a un certain degré d'exophtalmie, de la tachycardie, 140 pulsations et du tremblement. Tumeur diffuse du corps thyroïde, adhérente à la peau; deux masses ganglionnaires latérales, de la grosseur d'un œuf de poule; état cachectique.

Opération le 18 septembre 1903. Traitement antinéoplasique.

Le 4 décembre, on reconnaît un ganglion sus-claviculaire droit, qui disparaît au bout de quelque temps. Pas de récurrence.

### *Cancer du testicule.*

OBSERVATION N° 71 (1). — Cancer du testicule plusieurs fois récidivé. Opération. Traitement antinéoplasique. Guérison.

M. B..., alors âgé de 37 ans, a subi du 1<sup>er</sup> mai 1900 au 13 juillet 1900, trois interventions successives pour cancer du testicule. A la fin de décembre, nouvelle récurrence du volume de la tête, envahissant le canal inguinal et pénétrant dans la profondeur. Le cas paraît sans espoir. Opération le 2 janvier 1901 sur les instances du D<sup>r</sup> Tapret.

La plaie était énorme et put être cependant comblée par un glissement cutané.

Le 18 février, ablation d'un noyau de récurrence, de la grosseur d'une noix dans la cicatrice.

(1) Obs. N° 59 du vol. *Etiol. et Trait. du Cancer* N° 23 du Rapp. de la Soc. de Chirurgie.)

Etant donnée la gravité de ce cas, je tente pour la première fois les injections de toxines et de cellules mortes de *micrococcus neoformans*. Pas de récidence.

### *Cancer de la vessie.*

OBSERVATION N° 72. — Cancer papillaire de la vessie. Traitement antinéoplasique. Opération. Cautérisation du pédicule. Guérison.

M. G..., âgé de 36 ans, entré à la clinique le 11 février 1908, présente tous les signes d'une tumeur de la vessie : hématuries, affaiblissement rapide. L'examen cystoscopique ne donne pas de résultats précis, car la tumeur saigne facilement.

Traitement antinéoplasique. Opération. Extirpation d'un cancer papillaire de la région antérieure et latérale du col. Cautérisation du point d'implantation avec les étincelles électriques. La fistule sus-pubienne se ferme au bout de quelques semaines.

Etat actuel satisfaisant.

OBSERVATION N° 73. — Cancer de la vessie. Hémorragies répétées. Etat cachectique. Traitement antinéoplasique. Amélioration rapide.

M. D..., âgé d'environ 40 ans, se présente à la consultation le 3 septembre 1907. Considérablement affaibli, il présente tous les signes d'un cancer de la vessie. Les hémorragies sont presque continuelles. La tumeur est constatée à l'examen cystoscopique, elle occupe le

bas-fond de la vessie. Le malade refuse la taille hypogastrique.

On institue le traitement antinéoplasique. L'amélioration est rapide, les hémorragies cessent et l'embonpoint reparaît.

Etat actuel satisfaisant.

### Sarcome et lymphosarcome.

OBSERVATION N° 74 (1). — Lymphosarcome de l'amygdale avec adénopathie carotidienne. Opération. Traitement antinéoplasique. Guérison.

M<sup>me</sup> G..., alors âgée de 48 ans, est opérée en 1902 d'un lymphosarcome de l'amygdale gauche commençant à envahir les piliers du voile du palais et compliqué d'une adénopathie carotidienne du volume d'un œuf de pigeon.

Opération par la voie rétro-maxillaire. Presque aussitôt l'opération, la région devient indurée, œdémateuse et présente l'aspect d'une récurrence rapide.

Traitement antinéoplasique. L'induration disparaît en quelques jours.

L'examen histologique démontre qu'il s'agissait d'un lymphosarcome malin.

Pas de récurrence.

OBSERVATION N° 75 (2). — Myxome de la région parotidienne récidivé, avec prolongement dans la fosse ptérygo-maxillaire et amincissement de la branche montante de la mâchoire. Traitement antinéoplasique. Opération. Pas de récurrence.

(1) Obs: n° 63 du vol. de 1904.

(2) Obs. n° 100 du vol. de 1904.

M<sup>me</sup> de S..., âgée de 22 ans, présente en octobre 1903, une tumeur du volume d'un petit œuf de poule dans le creux parotidien.

Elle a déjà été opérée d'une première tumeur en octobre 1898 et d'une récidive en 1900. Il s'agit donc actuellement d'une seconde récidive. On institue la vaccination antinéoplasique. Opération le 3 octobre 1903. La tumeur, beaucoup plus volumineuse qu'on ne pouvait le présumer, présente deux prolongements : l'un interne, qui s'est développé au-devant de l'apophyse styloïde et plonge vers la carotide, l'autre, antérieur et ptérygoïdien, qui pénètre au-dessous de la branche montante du maxillaire, considérablement amincie.

Pas de récidive.

OBSERVATION N° 76 (1). — Sarcome récidivé de la cuisse. Vaccination antinéoplasique. Opération. Guérison.

M. B..., 51 ans, a été atteint en 1902 d'un petit sarcome de la partie inférieure de la face interne de la cuisse droite.

L'opération, faite en décembre, récidive au bout de quelques mois. Nouvelle opération : récidive l'année suivante.

Je constate en mars 1904 une tumeur du volume d'une mandarine, assez mobile. Empâtement des ganglions inguinaux. Traitement antinéoplasique le 3 mars, opération le 23 mars. Continuation des injections.

Pas de récidive.

(1) Obs. n° 134 du vol. de 1904.

OBSERVATION N° 77 (1). — Lipome du cordon récidivé avec transformation myxomateuse. Traitement antinéoplasique. Opération. Guérison.

M. L..., a été opéré en 1901 d'un lipome du cordon spermatique droit, qui s'est développé en quelques semaines et a donné une culture pure de *micrococcus neoformans*. Récidive en 1904. Le malade est alors âgé de 34 ans. Traitement antinéoplasique. Opération le 30 août. La tumeur s'est transformée en myxome et a envahi le cordon. Extirpation du testicule.

Pas de récurrence.

OBSERVATION N° 78. — Sarcome récidivé du maxillaire inférieur gauche avec infection ganglionnaire. Cas paraissant inopérable. Vaccination antinéoplasique. Opération. Etat actuel : pas de récurrence.

M. G..., 25 ans, se présente à la clinique le 27 juin 1906 avec un énorme sarcome récidivé et ulcéré de la région maxillaire inférieure et sous-maxillaire gauche. La tumeur est tellement étendue qu'elle a été considérée comme incurable.

Traitement antinéoplasique. Ablation de la tumeur, y compris la moitié du maxillaire inférieur. Tamponnement de la plaie. On continue le vaccin. La brèche est immense et l'on aperçoit la langue jusqu'à sa base. Huit mois après, réparation autoplastique.

Pas de récurrence.

(1) Obs. n° 234 du livre *Etiol. et Trait. du Cancer* et 13 du *Mémoire de la Société de Chirurgie*.

OBSERVATION N° 79. — Sarcome de l'arrière-cavité des fosses nasales. Adénopathie cervicale considérable. Traitement antinéoplasique. Opération. Guérison.

M. F..., âgé de 70 ans, se présente à la clinique le 15 février 1907 avec une obstruction de l'arrière-cavité des fosses nasales. Je constate après un premier examen qu'il existe une tumeur très étendue du cavum.

Vaccination antinéoplasique suivie d'ablation de la tumeur sous le chloroforme avec la pince gouge à tumeurs adénoïdes.

Le malade se trouve bien et cesse le traitement. Au bout de quelque temps il se produit une nouvelle tumeur avec adénopathie cervicale bilatérale d'un volume considérable. Le malade est soumis de nouveau à l'action du vaccin.

La vérification de l'arrière-cavité des fosses nasales démontre qu'il n'y a pas de récurrence notable de ce côté. On fait quelques séances de rayons X sur le cou et on continue la vaccination. Résorption complète des ganglions.

Etat actuel satisfaisant.

OBSERVATION N° 80. — Lymphadénie compliquée de leucocytémie à forme spléno-hépatique. Etat cachectique. Traitement anti-néoplasique et radiothérapie. Guérison.

M. H... âgé de 71 ans, me consulte en février 1908 pour une série de chapelets ganglionnaires du cou et de l'aisselle. On songeait à une opération.

Je constate une hypertrophie énorme de la rate et du foie et l'examen du sang donne par millimètre cube le chiffre énorme de 800.000 mononucléaires.

Il y a environ 3.800.000 hématies et le chiffre des polynucléaires, est normal.

Le malade est soumis immédiatement à la vaccination antinéoplasique. On applique en même temps la radiothérapie comme traitement de la splénomégalie.

Il a été fait, du mois de février au mois de juin, douze séances de rayons X au niveau de la rate et du foie. Aucune application de rayons X sur les ganglions du cou et de l'aisselle. Ceux-ci ont disparu complètement après deux mois de traitement antinéoplasique. Le chiffre des mononucléaires était réduit à 100 000 par millimètre cube.

Le 13 octobre, rentrant de vacances, le malade se présente avec une récurrence. Il s'affaiblit de nouveau, les ganglions du cou et de l'aisselle ont repris une partie de leur volume primitif et il y a 200.000 mononucléaires par millimètre cube.

On fait de nouveau six applications radiothérapiques sur la rate et le foie et on reprend les injections de vaccin antinéoplasique.

Actuellement, les ganglions ont complètement disparu et il n'y a plus que 40.000 mononucléaires par millimètre cube.

Cette observation est très intéressante parce qu'elle montre l'action indiscutable du vaccin sur les ganglions de la lymphadénie et sur la

production de mononucléaires en nombre exagéré.

OBSERVATION N° 81. — Lymphadénie cervicale et axillaire bilatérale. Etat cachectique. Vaccination antinéoplasique et radiothérapie. Amélioration rapide.

M. O..., âgé de 19 ans, se présente à la consultation le 14 novembre. Il est atteint de lymphadénie cervicale et axillaire très accentuée. Etat cachectique.

Vaccination et radiothérapie (4 séances). Amélioration rapide. Je pourrais multiplier les observations, j'ai choisi parmi les plus démonstratives.

*Sleroderma pigmentosum avec épithéliomas multiples.*

OBSERVATION N° 82. — *Slèroderma pigmentosum* avec épithéliomas multiples du visage. *Vaccination*. Extirpation parcimonnienne des épithéliomas *Fulguration*. Guérison.

Le jeune M..., âgé de 6 ans, est amené par le Dr Eyries pour un *Sleroderma pigmentosum*. Il présente plusieurs noyaux épithéliomateux au niveau de la paupière, au pourtour des narines et de l'orifice buccal.

Vaccination antinéoplasique. Extirpation parcimonieuse des tumeurs et fulguration.

L'examen microscopique montre la lésion de l'épithélioma pavimenteux lobulé. Etat actuel satisfaisant.



# CONCLUSIONS

---

Le cancer n'est plus une maladie incurable. — 1° *L'immunisation anti-cancéreuse préventive.* — Les résultats obtenus par le vaccin seul dans le cancer confirmé démontrent la possibilité d'obtenir l'immunité préventive. — 2° *Traitement du cancer de la peau et des muqueuses externes.* — Traitement des lésions pré-cancéreuses et des petits épithéliomas superficiels. — Traitement des épithéliomas confirmés et envahissants, compliqués d'adénopathie. — *Traitement des cancers glandulaires superficiels et des tumeurs sarcomateuses accessibles au chirurgien.* Traitement des lésions précancéreuses, adénomes simples ou kystiques, et des sarcomes localisés. — Traitement du cancer confirmé et envahissant, compliqué d'adénopathie. — *Traitement des cancers profonds.* Traitement de la période de début ou précancéreuse. Traitement du cancer confirmé et compliqué d'adénopathie. — Le traitement général par la vaccination est seul indiqué dans les cancers profonds et inopérables.

## I

### IMMUNISATION PRÉVENTIVE

Les observations qui ont été résumées démontrent que le cancer n'est plus une maladie incurable. Il ne s'agit pas de pu-

blication hâtive ou de cas isolés. Ma méthode de vaccination par les toxines et les cellules du *micrococcus neoformans* remonte actuellement à plus de huit ans (début de l'année 1904). Il est actuellement démontré que le vaccin peut à lui seul provoquer la régression de lésions cancéreuses même très étendues et en voie de généralisation.

Mais il faut interpréter sagement ces résurrections inattendues, et il serait imprudent de se baser sur quelques succès exceptionnels pour prétendre aux mêmes résultats dans la plupart des cas désespérés.

La comparaison des résultats obtenus depuis les cancers graves et en voie de généralisation jusqu'aux cas de cancers au début et de syndromes précancéreux démontre la possibilité de réaliser, chez les sujets en imminence de cancer, l'*immunisation préventive*.

Cette immunisation préventive exige plusieurs mois d'injections hebdomadaires.

La vaccination préventive peut être faite chaque année pendant trois mois, par exemple, soit une série de douze injections hebdomadaires, chez les personnes ayant dépassé trente-cinq ans et qui ont des antécédents familiaux.

## II

CANCER DE LA PEAU  
ET DES MUQUEUSES EXTERNES

L'épithélioma de la peau et des muqueuses externes peut être guéri sans exception avant de devenir un véritable cancer, si l'on peut le reconnaître assez à temps. Il suffit d'instituer la vaccination anticancéreuse et de détruire la lésion initiale par les étincelles de haute fréquence, avec ou sans intervention sanglante.

L'anesthésie locale suffit pour les petites lésions. S'il existe un papillome, on l'excise et l'on cautérise le point d'implantation.

Pour les petites exulcérations superficielles, il suffit d'appliquer pendant une à deux minutes les étincelles de haute fréquence, sans employer le curettage. La vaccination doit être continuée pendant cinq ou six mois.

Dans l'épithélioma confirmé et d'une certaine étendue, il ne faut pas hésiter à pratiquer l'anesthésie générale au chlorure d'éthyle. On détruira les tissus néoplasiques avec l'instrument tranchant ou la curette, puis on fera suivre l'exérèse de l'aéro-cautérisation et de la fulguration ou mieux de voltaïsation bipolaire. Ces malades doi-

vent demeurer un an au moins sous l'influence du vaccin et il faut surveiller de très près l'apparition d'une récurrence locale ou d'une adénopathie suspecte. Lorsqu'il y a déjà des ganglions, leur ablation ne doit être faite qu'après deux à trois semaines de vaccination et il ne faut pas négliger l'aérocautérisation de tout le champ opératoire, suivie de fulguration. La vaccination devra être continuée pendant douze à quinze mois après la disparition de toute lésion suspecte.

Mais ces cas graves ne devraient plus se présenter si chacun était attentif à la moindre lésion extérieure. Nous avons vu que l'épithélioma de la lèvre et de la partie antérieure de la langue peut être prévenu dans une certaine mesure par l'hygiène de la bouche et des dents et par l'abstention de tabac. L'épithélioma de la peau et des muqueuses externes ne s'observe pas chez les personnes très soignées.

### III

#### CANCERS GLANDULAIRES SUPERFICIELS ET DU SARCOME SOUS-CUTANÉ

Les tumeurs cancéreuses des glandes superficielles et le sarcome débutent sou-

vent par des lésions très limitées et faciles à reconnaître de bonne heure.

On devra instituer immédiatement la vaccination anticancéreuse. Si la lésion suspecte ne disparaît pas au bout de quelques semaines, on pratiquera l'opération, suivie de réunion immédiate, et on continuera l'usage du vaccin pendant douze à quinze mois. Survient-il une induration suspecte au niveau de la cicatrice, il faut recommencer la vaccination si elle a été interrompue et s'apprêter à intervenir de nouveau. Le champ opératoire pourra être traité, s'il y a lieu, par l'aéro-cautérisation, la fulguration ou la voltaïsation bipolaire, dont l'action est plus rapide et plus profonde à la fois, suivies du tamponnement. Nous n'avons pas à revenir sur le traitement du cancer en cuirasse, qui a été exposé dans tous ses détails.

Les adénopathies seront traitées comme la tumeur principale, par la vaccination, suivie, s'il y a lieu, d'opération au bout de quelques semaines et ensuite par l'aéro-cautérisation, la fulguration et le tamponnement. On continuera les injections de vaccin pendant dix-huit mois ou deux ans après la disparition de toute lésion suspecte.

Nous n'envisageons pas ici les cancers qui ont déjà envahi des organes essentiels, et dans lesquels on ne peut guère espérer qu'une action palliative.

## IV

### CANCERS PROFONDS

Les cancers profonds et particulièrement ceux du tube gastro-intestinal échappent à toute exploration tant qu'ils n'ont pas acquis un certain développement. Quelquefois un accident brusque, tel qu'une crise d'obstruction, vient donner l'alarme.

Les soins de propreté applicables à la bouche et aux dents s'appliquent également à l'hygiène des fosses nasales, du pharynx, du larynx et de l'œsophage, où il faut éviter toute cause d'irritation.

L'hygiène de l'estomac et de l'intestin, particulièrement la médication lactique et l'usage modéré des purgatifs salins paraissent être les meilleures mesures prophylactiques contre l'épithélioma de ces muqueuses.

Un certain nombre des observations qui ont été résumées dans ce volume démontrent d'une manière indiscutable les bons effets de la vaccination anticancéreuse chez

les personnes de plus de trente-cinq ans qui commencent à maigrir et à s'affaiblir et chez lesquelles il paraît s'agir d'un début latent de cancer viscéral.

Le traitement par le vaccin doit être institué à la moindre alerte. Le résultat des injections de vaccin est remarquable. Il est exceptionnel que l'état général et les forces ne se soient pas relevés au bout des six ou huit premières semaines.

Je recommande tout particulièrement la vaccination dans ces cas. On m'objectera qu'il est impossible de faire un diagnostic ferme de cancer. Qu'importe, si le vaccin exerce une action favorable dans des cas même où il n'existe pas encore de lésion confirmée. Ne devons-nous pas avoir pour objectif l'immunisation préventive? Il est possible aussi que la période précancéreuse se prolonge chez certains sujets pendant très longtemps avant l'explosion des accidents de la période d'état.

Certains cancers profonds sont justiciables, soit de l'opération seule, soit de l'intervention chirurgicale combinée avec l'aéro-cautérisation et la fulguration, soit de la radiothérapie.

On agira suivant les indications particu-

lières à chaque cas. On ne devra jamais oublier que, si la vaccination, par suite de son action générale, est la base de la thérapeutique du cancer, on doit favoriser l'action du vaccin, toutes les fois que cela est possible, par l'action des divers agents physiques capables de détruire la vitalité et la virulence de la cellule cancéreuse.

Il y a actuellement huit ans que j'ai inauguré, dans le cas désespéré de cancer du testicule de l'observation 71, ma méthode de vaccination antinéoplasique.

Le nombre des résultats obtenus, la persistance de ces résultats prouvent que cette méthode est capable de prolonger l'existence d'un grand nombre de malades chez lesquels la thérapeutique actuelle est impuissante.

Les observations favorables se multiplieront par centaines lorsque toutes les personnes intelligentes et tous les médecins amis du progrès accepteront de traiter les malades dès la première apparition du mal.

La chirurgie seule est impuissante contre le cancer et tous les moyens locaux préconisés jusqu'ici sont incapables d'enrayer la généralisation.

La vaccination antinéoplasique est basée sur la méthode de Pasteur. Elle a réalisé un



progrès considérable dans le traitement des tumeurs malignes.

Il faut que l'on s'habitue à moins s'effrayer du mot cancer et à savoir que, prise au début, cette maladie si redoutée peut être désormais combattue avec de véritables chances de succès.

---

# TABLE DES MATIÈRES

---

Introduction.....	p.	I
-------------------	----	---

## ÉTIOLOGIE ET DÉVELOPPEMENT DU CANCER

*Étiologie du Cancer.* — *Division des tumeurs en tumeurs bénignes et en tumeurs malignes.* Origine des néoplasmes. Leur formation aux dépens des différentes parties de l'embryon. L'épithélioma et le sarcome. — *Les tumeurs bénignes d'origine conjonctive :* lipome, myxome, chondrome, ostéome, fibrome, fibro-myome. Leur transformation maligne. — *Les tumeurs bénignes d'origine épithéliale :* papillomes, adénomes, kystes par rétention et kystes glandulaires. Leur transformation maligne. — *Évolution du cancer d'emblée.* Le cancer de la langue. Il se produit aux dépens de cellules irritées et atteintes d'inflammation chronique. Adénite cancéreuse. — Le cancer du sein. Envahissement des ganglions lymphatiques et généralisation. — Le cancer de la muqueuse digestive. — Le sarcome et ses variétés. — *Différents modes de propagation du cancer.* Extension de proche en proche et propagation à distance ou métastases..... p.

1

## LES TUMEURS MALIGNES

### I. — LE CANCER ÉPITHÉLIAL

*Cancer de la peau.* Epithélioma à globes épidermiques et épithélioma tubulé. Propriétés infectieuses et mouvements amiboïdes de la cellule cancéreuse. — *Cancer des muqueuses dermoïdes.* Cancer de la conjonctive. — Cancer de la muqueuse buccale. Son origine inflammatoire. — Cancer de la langue. — Cancer de l'amygdale et du pharynx. — Cancer de l'œsophage.

— Cancer de la muqueuse génitale externe. — *Cancer des muqueuses à épithélium cylindrique*. Cancer des muqueuses lacrymo-nasale et sinusiennes. — Cancer du larynx. — Cancer de la trachée et du poumon. — Cancer de l'estomac. — Rapports de l'ulcère et du cancer de l'estomac. — Cancer de l'intestin grêle. — Cancer du gros intestin. — Les polypes de l'estomac et de l'intestin et leur transformation cancéreuse. — *Cancer des glandes en grappes et cancers viscéraux*. Cancer de la glande lacrymale. — Cancer des glandes salivaires. — Cancer de la glande mammaire. Ses rapports avec le traumatisme. — Cancer du foie et des voies biliaires. — Cancer du pancréas. — Cancer du rein. — Cancer de la vessie. — Cancer de la prostate. — Cancer de l'utérus. — Cancer du corps thyroïde et des capsules surrénales. — Cancer du testicule. — Cancer de l'ovaire. p. 23

## II. — LE SARCOME ET LES TUMEURS D'ORIGINE MÉSODÉRMIQUE

*Sarcome de la peau et du tissu conjonctif*. Sarcome à cellules fusiformes. — Sarcome mélanique. — Sarcome et myxome sous-cutané. — Sarcome des aponévroses. — *Sarcome des fibres musculaires lisses et striées*. — Sarcome et myxome des muscles striés. — Sarcome de l'estomac. — Sarcome de l'utérus. — *Tumeurs du périoste et des os*. Sarcome embryonnaire et sarcome ossifiant. — Tumeurs à myéloplaxes. — Chondromes. — *Sarcome des organes lymphoïdes*. Lymphosarcome. — Sarcome de la rate. — *Développement de tumeurs conjonctives dans les glandes épithéliales*. Sarcome et chondrome de la parotide. — *Tumeurs des centres nerveux et des membranes profondes de l'œil*. Endothéliome de la pie-mère. — Sarcome ou gliome du cerveau. — Gliome de la rétine. — Sarcome de la rétine et de la choroïde..... p. 73

## LES TUMEURS BÉNIGNES

### I. — TUMEURS BÉNIGNES D'ORIGINE ÉPITHÉLIALE

*Tumeurs bénignes de la peau*. Papillomes, verrues, cornes. — *Tumeurs bénignes des muqueuses à épithélium stratifié*. Papillomes des muqueuses der-

moïdes. — Papillomes des cordes vocales. — Papillomes de la vessie. — *Tumeurs bénignes des muqueuses à épithélium cylindrique*. Polypes glandulaires de l'utérus. — Polypes de l'intestin..... p. 81

## II. — TUMEURS BÉNIGNES D'ORIGINE MÉSODERMIQUE

Lipome. — Myxome bénin. — Polype muqueux des fosses nasales. — Fibrome. — Fibrome molluscum. — Chondrome. — Ostéome. — Fibro-myome. — Myome à fibres musculaires lisses ..... p. 83

## III. — TUMEURS MIXTES

Tumeurs dermoïdes de l'ovaire et du testicule..... p. 90

## TRANSFORMATION DES TUMEURS BÉNIGNES EN TUMEURS MALIGNES

*Caractéristique des tumeurs épithéliales bénignes*. Végétation des cellules néoformées vers l'extérieur. — *Caractéristique des tumeurs épithéliales malignes*. Pénétration des cellules néoplasiques dans l'épaisseur des tissus d'origine mésodermique. Transformation d'un papillome corné en épithélioma ulcéreux. — Transformation maligne de l'adénome kystique de la mamelle. Transformation de papillomes et des polypes glandulaires des muqueuses en carcinome. — Transformation des tumeurs bénignes d'origine mésodermique en tumeurs malignes et envahissantes. — Influence du traumatisme et des irritations locales sur la transformation des tumeurs bénignes en tumeurs malignes..... p. 91

## LE PROCESSUS NÉOPLASIQUE

### I. — PARALLÈLE ENTRE L'ÉVOLUTION DU CANCER ET CELLE DES MALADIES INFECTIEUSES AIGUES ET CHRONIQUES

Le charbon bactérien. Les suppurations. Les toxémies, diphtérie et tétanos. La lèpre et la tuberculose. L'actinomycose. — *Le processus néoplasique est beaucoup plus complexe*. Rôle de la cellule cancéreuse : elle fait disparaître les cellules saines, auxquelles elle se

substituée. Symbiose de la cellule cancéreuse et du microbe du cancer. Le microbe imprime à la lésion son caractère envahissant. La cellule initiale lui imprime sa structure spéciale..... p. 97

## II. — VIRULENCE DE LA CELLULE CANCÉREUSE

Sa résistance à la destruction phagocytaire. Exemples d'immunité relative contre le cancer confirmé. — *Le processus de la sclérose se substitue à la phagocytose.* Son insuffisance. Propriétés infectieuses et destructives de la cellule cancéreuse..... p. 102

## III. — LE CANCER ET LES INFECTIONS FAVORISANTES.

Syphilis et cancer..... p. 106

## IV. — PROPHYLAXIE DU CANCER PAR LES SOINS DE PROPRETÉ

Importance prophylactique de l'hygiène de la peau, des muqueuses buccale et gastro-intestinale..... p. 108

## L'IMMUNITÉ NATURELLE CONTRE LE CANCER

*Exemples d'immunité individuelle contre le cancer et contre la tuberculose.* Résistance de certains sujets aux progrès de la tuberculose confirmée. — *Exemples analogues dans l'évolution du cancer chez l'homme et chez certains animaux.* L'immunité contre le cancer est une immunité anti-infectieuse et anticellulaire à la fois. — *Mécanisme de l'immunité contre le charbon bactérien, la diphtérie, le tétanos et la rage.* Etude parallèle du mécanisme de l'immunité dans les maladies aiguës et dans les maladies chroniques. Intervention des microphages dans les premières. Inaction des mêmes microphages dans la tuberculose, dans la lèpre et dans le cancer..... p. 110

## MÉCANISME DE LA GÉNÉRALISATION DU CANCER

La généralisation du cancer est analogue à la généralisation de la tuberculose..... p. 122

### I. — CANCER A FOYER PRIMITIF UNIQUE

Propagation de proche en proche. Infection des ganglions lymphatiques. Mouvements actifs des cellules

cancéreuses, qui peuvent se déplacer *proprio motu*.  
Métastases ou production de foyers secondaires à  
distances du foyer primitif..... p. 123

## II. — DÉVELOPPEMENT SIMULTANÉ DE PLUSIEURS FOYERS CANCÉREUX DISTINCTS

Les cancers multiples. La diathèse néoplasique. — *Généralisation immédiate du cancer*. L'évolution spontanée du cancer aboutit à la généralisation..... p. 129

## ÉTAT ACTUEL DU TRAITEMENT DU CANCER

*Le diagnostic précoce du cancer*. Examen microscopique  
d'un fragment pathologique ou biopsie. *Inconvénients  
du traitement mercuriel chez les cancéreux*..... p. 133

### I. — TRAITEMENT DES ÉPITHÉLIOMAS SUPERFICIELS.

Action locale des caustiques, des rayons X, des étincelles  
de haute fréquence, de la chaleur, etc. — Les épithéli-  
omas superficiels ne sont pas de véritables cancers. p. 136

### II. — TRAITEMENT DU CANCER CONFIRMÉ

Insuffisance des traitements locaux et insuccès des caus-  
tiques, des rayons X et du radium. — L'opération  
n'est guère plus efficace. Réinoculation du cancer dans  
la plaie. — Les étincelles de haute fréquence agissent  
localement et sont incapables de guérir les cancers  
profonds..... p. 142

## LE PROBLÈME DE L'IMMUNISATION ANTICANCÉREUSE

*L'immunisation anti-cancéreuse ne peut être obtenue  
que par la mise en action des phagocytes*. Les phago-  
cytes sont inactifs contre les cellules cancéreuses  
vivaces. Ils résorbent au contraire les cellules cancé-  
reuses affaiblies et frappées de mort par les rayons X  
et par le radium. — *Étude comparative de la résis-  
tance des cellules normales et des cellules cancé-  
reuses à ces agents physiques*. La cellule cancéreuse  
est frappée de mort quand elle subit une action ana-  
logue à celle de la chaleur à 55°. Les cellules nor-

males résistent à une température un peu plus élevée :  
58° à 60°..... p. 154

LA GREFFE DU CANCER ET LA VACCINATION ANTICANCÉ-  
REUSE CHEZ LES ANIMAUX. *Expériences de Morau sur  
la souris blanche*. Conditions du développement du  
cancer spontané de la mamelle chez la souris. Viru-  
lence variable de la tumeur. Technique de la greffe  
d'animal à animal. La greffe du cancer chez le rat  
blanc. — *Expériences d'Ehrlich sur le sarcome et  
l'enchondrome de la souris*. Transformation de l'épi-  
thélioma en sarcome. — Immunité chez les souris qui  
ont résisté à une première greffe. Cette immunité est  
polyvalente contre l'épithélioma, le sarcome et l'en-  
chondrome. — *Vaccination de la souris blanche  
contre la greffe cancéreuse par d'autres procédés*.  
— L'immunité contre la greffe cancéreuse est due  
à l'action des macrophages. — Les substances qui  
immunisent la souris contre la greffe cancéreuse et  
qui la guérissent du cancer confirmé ne donnent pas  
de résultat chez l'homme..... p. 159

## LE MICROBE DU CANCER

Mes premières recherches sur le microbe du cancer  
remontent à 1885. Présence d'un microcoque dans le  
suc cancéreux. — Premières cultures du microbe du  
cancer ou *micrococcus neoformans*. Sa morphologie.  
Ses caractères différentiels. On le rencontre dans les  
tumeurs aseptiques de l'homme et des animaux. —  
La présence de ce microbe dans les tumeurs cancé-  
reuses a été contrôlée, en 1904, par M. Metchnikoff.  
— *Coloration du microbe dans les coupes microscop-  
iques*. — *Expériences sur les animaux*. Inoculation  
de cultures pures. Production de lésions expérimen-  
tales analogues aux tumeurs spontanées de l'homme  
et des animaux. Les lésions expérimentales ont été  
soumises à l'examen du Pr Cornil. — *Vitalité du  
micrococcus neoformans*. — L'étiologie du cancer est  
aujourd'hui mieux connue que celle de beaucoup de  
maladies infectieuses..... p. 174

## LA THÉRAPEUTIQUE BACTÉRIENNE DU CANCER

Premières tentatives d'immunisation chez l'homme par l'inoculation de fragments de tumeurs. — *Action immunisante des toxines et des cellules mortes du « micrococcus neoformans. »* Premiers résultats de la vaccination antinéoplasique. Essais de sérothérapie animale. Vaccination anti-cancéreuse par la méthode de Wright, avec des cellules mortes de *micrococcus neoformans*. — *Mécanisme de l'immunité anticancéreuse.* Difficulté du problème. L'action du vaccin doit être favorisée par tous les moyens. — *Utilité des rayons X, du radium, des étincelles de haute fréquence et de la chaleur, notamment de l'aéro-cautérisation, dans les cancers superficiels.* Action destructive de ces agents physiques sur la cellule cancéreuse. Cette action est superficielle, et le vaccin seul est capable d'agir sur les cancers profonds. Unité du processus curatif. — *Préparation du vaccin antinéoplasique.* Son mode d'action. Il est nécessaire, pour employer cette méthode de traitement, d'éliminer les cas déjà désespérés..... p. 195

## INDICATIONS ET RÉSULTATS DE LA VACCINATION ANTICANCÉREUSE

*L'action du vaccin antinéoplasique varie suivant la structure anatomique des tumeurs :* 1° Tumeurs à prolongements radiés. Elles sont accessibles à la phagocytose; 2° Tumeurs compactes. Elles sont rebelles à la phagocytose..... p. 237

TRAITEMENT DU CANCER DE L'ESTOMAC. — Son évolution clinique. — Insuffisance de l'intervention chirurgicale. — Résultats de la vaccination. — Technique de la vaccination et indication des traitements locaux..... p. 244

TRAITEMENT DU CANCER DE L'INTESTIN. — 1° Evolution du cancer de l'intestin, l'ampoule rectale exceptée.



Insuffisance de l'intervention chirurgicale. — 2<sup>o</sup> Evolution du cancer de l'ampoule rectale et de l'anus. — Insuffisance de l'intervention chirurgicale — Résultats de la vaccination. — Technique de la vaccination et indications des traitements locaux ..... p. 272

TRAITEMENT DU CANCER DES FOSSES NASALES, DE LA CAVITÉ BUCCO-PHARYNGIENNE, DU LARYNX ET DE L'ESOPHAGE. — Évolution de ces tumeurs. — Insuffisance de l'intervention chirurgicale. — Résultats de la vaccination. — Technique de la vaccination et indication des traitements locaux ..... p. 285

TRAITEMENT DU CANCER DE L'UTÉRUS ET DU VAGIN. — Leur évolution. — Insuffisance de l'intervention chirurgicale. — Résultats de la vaccination. — Technique de la vaccination et indication des traitements locaux ..... p. 296

TRAITEMENT DU CANCER DE LA MAMELLE. — Son évolution. — Insuffisance de l'intervention chirurgicale. — Résultats de la vaccination. — Technique de la vaccination et indication des traitements locaux. p. 308

TRAITEMENT DU CANCER DE LA PEAU ET DES MUQUEUSES EXTERNES. — Leur évolution. — Insuffisance de l'intervention chirurgicale dans le cancer confirmé. — Résultats de la vaccination. — Technique de la vaccination et indication des traitements locaux : 1<sup>o</sup> Les rayons X et le radium ; 2<sup>o</sup> Fulguration par les étincelles de haute fréquence. — Première observation de cicatrisation de cancers profonds par la combinaison de la vaccination anti-néoplasique et du curetage en 1902 et 1903..... p. 344

TRAITEMENT DES CANCERS GLANDULAIRES, VISCÉRAUX, DU SARCOME ET DU LYMPHADÉNOME. — 1<sup>o</sup> Cancers inopérables : A. Cancers profonds, B. Cancers superficiels infiltrés. — 2<sup>o</sup> Cancers opérables : A. Cancers localisés, B. Cancers envahissants. — Combinaison de la vaccination et de la radiothérapie dans les cas inopérables. — Combinaison de la vaccination et de l'intervention chirurgicale dans les cas inopérables. — Combinaison de la vaccination et de l'opération

partielle suivie de curettage profond, d'aéro-cautérisation et de fulguration dans les cancers superficiels. — Résultats de la vaccination dans les cancers glandulaires viscéraux, dans le sarcome et dans le lymphadénome : 1<sup>o</sup> Cancer de la parotide; 2<sup>o</sup> Cancer du corps thyroïde; 3<sup>o</sup> Cancer du testicule; 4<sup>o</sup> Cancer de la vessie; 5<sup>o</sup> Sarcome et lymphadénome. p. 358

### CONCLUSIONS

Le cancer n'est plus une maladie incurable. — 1<sup>o</sup> *L'immunisation anticancéreuse préventive.* — Les résultats obtenus par le vaccin seul dans le cancer confirmé démontrent la possibilité d'obtenir l'immunité préventive. — 2<sup>o</sup> *Traitement du cancer de la peau et des muqueuses externes.* — Traitement des lésions précancéreuses et des petits épithéliomas superficiels. — Traitement des épithéliomas confirmés et envahissants, compliqués d'adénopathie. *Traitement des cancers glandulaires superficiels et des tumeurs sarcomateuses accessibles au chirurgical.* Traitement des lésions pré-cancéreuses, adénomes simples ou kystiques, et des sarcomes localisés. — Traitement du cancer confirmé et envahissant, compliqué d'adénopathie. *Traitement des cancers profonds.* Traitement de la période de début ou pré-cancéreuse. Traitement du cancer confirmé et compliqué d'adénopathie. Le traitement général par la vaccination est seul indiqué dans les cancers profonds et inopérables..... p. 371



---

PARIS. — IMP. KAPP, 20, RUE DE CONDÉ

---